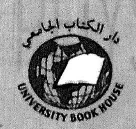
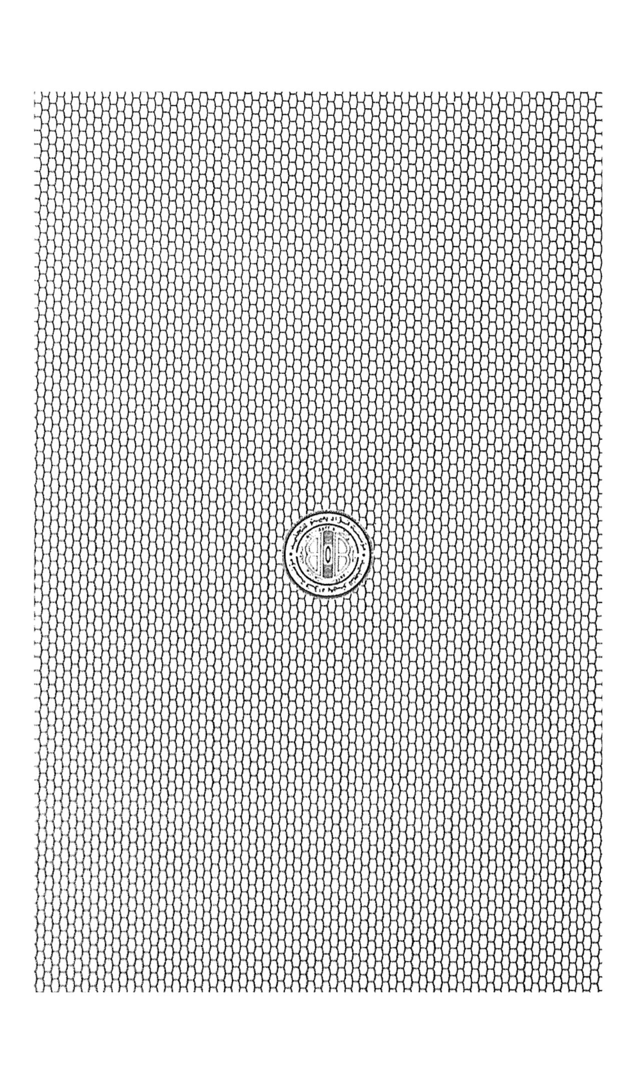
فيسيولوجيا الحيوان

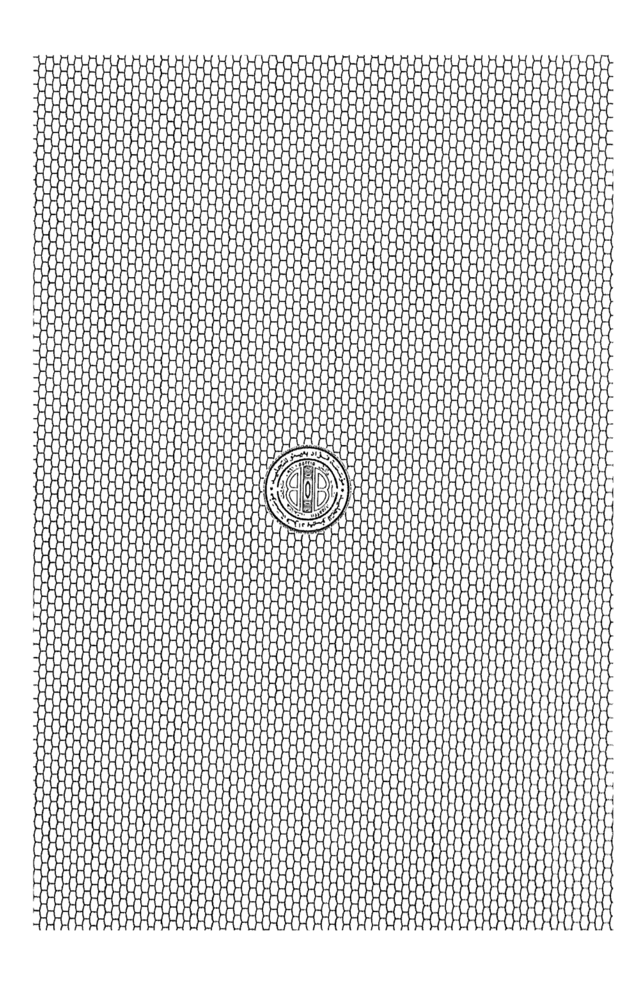


أ.د. مدحت حسين خليل محمد

ANIMAL PHYSIOLOGY







فيسيولوجيا
الحيوان

الطبعة الثانية

1425هـ - 2005 م



دار الكتاب الجامعي

عضو اتحاد الناشرين العرب
عضو المجلس العربي للموهوبين والمتفوقين

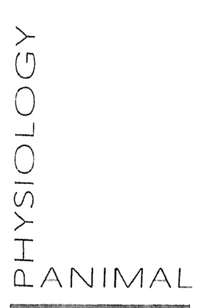
University Book House

العين - الإمارات العربية المتحدة ص.ب: ١٦٩٨٣
فاكس: ٧٥٤٢١٠٢ هاتف: ٧٥٥٤٨٤٥ - ٧٥٥٦٩١١ (٣) (٩٧١)
Al Ain - United Arab Emirates P.O.Box 16983
Fax: 7542102 Tel:(971) (3) 7554845 - 7556911

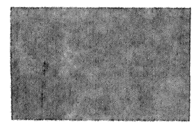
تنفيذ وطباعة برجس
٠٩٦١١٢٣٢٤٦٤٨/٣٤٢١٢٤
عمان: ٠٩٦٢٧٩٥٦٩٨٦٩٩

فيسيولوجيا
الحيوان

أ.د. مدحت حسين خليل محمد







المحتويات

الصفحة

الصفحة

الصفحة

الصفحة

الصفحة

الصفحة

الصفحة

الصفحة

الصفحة

الصفحة



الباب الأول

مقدمة عن علم فسيولوجى الحيوان

كلمة **Physiology** معناها وظائف الأعضاء وقد أخذت هذه الكلمة وكتبت بالعربية كما هـى أو بإضافة حرف الألف فى آخرها (فسيولوجى أو فسيولوجيا) وفى هذه الحالة فهى مثـل بـاقى الكلمـات الإنجليزية التى كتبت كما هى ولكن بلغة عربية وتحمل نفس المعنى الإنجليزى والعكس صحيح فبعض كلمات اللغة العربية كتبت كما هى بلغة الإنجليزية وتحمل نفس مضمون المعنى العربى للكلمة.

ولكن فى السنوات الأخيرة دأب بعض السادة العلماء العرب بتسمية جديدة وهى كلمة فسلجة (مثل فسلجة الحيوان – فسلجة الكائنات الدقيقة – فسلجة الحيوان والإنسان ....إلخ) وهذه الكلمـة الأخـيرة (فسلجة) لا يوجد لها معنى فى القاموس الإنجليزى أو العربى ولكن يقصد بها المعنى الكامل لنفس كلمة فسيولوجى Physiology أو وظائف الأعضاء.

والوحدة الأساسية لكل الكائنات الحية هى الخلية (الخلية هى أصغر جزء مـن المـادة الحيـة) وهناك نوعان من الخلايا هما : ١– **خلايا غير مميزة النواه Prokaryotic cells** ومن أمثلتها الخلية البكتيرية وهى كائن صغير جدا وحيد الخلية والنواه فيها غير محاطة بغشاء والمادة الوراثية DNA بها موجودة فى خيط منفرد دائرى Single circular strand كما أن هذه الخلايا بهـا قليـل جـدا مـن العضيات الخلوية والبعض يسمى هذه الخلايا أيضا خلايا غير حقيقية –٢– **خلايـا حقيقيـة أو خلايـا مميزة النواه Eukaryotic cells** والمادة الوراثية بها وهى DNA موجودة داخل النواه. والنواه فيها حقيقية أى محاطة بغشاء وفى منطقة محددة. وهى خلايا أكثر تعقيدا فى التركيب وبها كـل العضيـات السيتوبلازمية تقريبا.

وعلم فسيولوجى الحيوان يختص بدراسة وظائف الأعضاء لكل الكائنات الحية الحيوانيـة. أمـا بالنسبة لهذا الكتاب فسوف نختص بإذن الله بدراسة وظائف الأعضاء فى الثدييات بما فيهـا الإنسـان بالإضافة إلى الدواجن عموما. وبمعنى آخر فسوف نختص بدراسة وظائف الأعضـاء فـى الأنسـان والثدييات وباقى حيوانات المزرعة. وهنا يجب التنويه إلى أن فسيولوجى الإنسان لا يختلف فى دراسته عن فسيولوجى الحيوان الزراعى إلا فيما يختص بالجهاز الهضمى. فيختلف الجهـاز الهضمـى فـى الإنسان عن الأبقار والجاموس والأغنام والماعز مثلا فكل هذه الحيوانات المجترة لها معـدة منحـورة لأربعة أجزاء لتلائم الخواص الغذائية لها ولتستطيع هضم السليلوز (الألياف) التى لا تهضم فى المعـدة الحقيقية فى الحيوانات وحيدة المعدة.

وبالتالى فإننى أعتقد أن هذا الكتاب سوف يكون مفيداً لطلاب الزراعة والطب البيطرى والعلـــوم والتربية ولطلاب كليات الطب والصيدلة خاصة الذين يدرسون منهم باللغة العربية.

وشرح أو إيضاح أى ظاهرة فسيولوجية ما هو إلا أننا نحاول إرجاعها إلى مسبباتها أو إرجاعها إلى الأحداث الفيزيوكيميائية المتعاقبة والتى سببتها. وكل العمليات الفسيولوجية تشترك مع بعضها فـــى صفة واحدة وهى المحافظة على الحياة. وكل الظواهر أو العمليات الفســـيولوجية يمكـــن وصفهـــا أو إيضاحها بالقوانين الطبيعية والكيميائية (النظرة الآلية Mechanist view للحياة). أما بالنسبة للنظريـــة الحيوية Vitalism فهى توضح أن هناك بعض القوى الحيوية Vital forces والتـــى تتفـــوق علـــى القوانين الطبيعية والكيميائية وتلزم لتفهم طبيعة العمليات الحيوية أو طبيعة الحياة عموماً.

وكما ذكرنا من قبل أن العمليات الفسيولوجية أو أن وظائف الأعضاء عموماً تعمـــل مـــن أجـــل المحافظة على الحياة وفى كثير من الأحيان نخطأ فى فهم هذه العلاقة ومثالاً لذلـــك فنحـــن نقـــول أن الانسان يتبول ويتبرز للتخلص من المواد والفضلات الزائدة والسامة لجسمه كما نقول أن الانسان يعرق للتخلص من الحرارة الزائدة وكل هذه الأشياء لو لم يتخلص منها الانسان تسبب موته وهذا صحيح لكن هناك موضوع آخر وهو الآلية والمسبب Mechanism and causality فالسؤال الآن هـــل الإنســـان يتبول ويتبرز ويعرق لما فى ذلك من فوائد للمحافظة على حياته والإجابة نعم لكن هذا ليس هو ســـبب التبول أو التبرز أو العرق فالتبرز يأتى كنتيجة لمرور الغذاء بالقناة الهضميـــة وهضمـــه وإمتصاصـــه وإخراج الفضلات كما أن التبول يأتى كنتيجة لترشيح الدم عن طريق الكلية كما أن العرق يأتى كنتيجة لعدة آليات وهى إستقبال الضغط الحرارى والذى ينتج عنه إستجابة مراكـــز معينـــة فـــى المـــخ مثـــل الهيبوثالاماث Hypothalamus والجهاز العصبى وبالتالى زيادة إفراز الناقل العصبى الأسيتل كوليـــن Acetylcholine والذى يسبب إفراز العرق من الغدد العرقية. ولذلك فهناك أسباب للعرق يكون مـــن نتائجها أن يعرق الانسان وبعد أن يعرق الإنسان يسبب ذلك فوائد للجسم وهى التخلص مـــن الحـــرارة الزائدة وبالتالى تحدث حالة الإتزان الداخلى Homeostasis لدرجة حرارة الجسم.

الباب الثانى
غشـــاء الخليـــة
Plasma Membrane

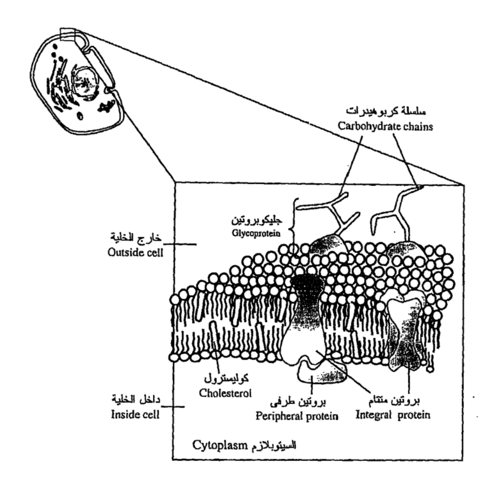
مقدمة : Introduction

الأغشـــية المغلفة للخلايا Cellular membranes ليست جدر غير حية Inanimate walls ولكـــنها عـــبارة عـــن تراكيب ديناميكية معقدة حية وفى حركة مستمرة، وهى تتكون من جزيئات من الليـــبدات والبروتيـــنات والبروتيـــن المرتبط بالكربوهيدرات Glycoproteins . وغشاء الخلية يقوم بعزلها عن البيئة المحيطة بها، كما ينظم هذا الغشاء احتياجات تلك الخلية واتصالها بالخلايا المجاورة وتأثـــرها أيضا بإفرازات الخلايا الأخرى، وبالتالى فهو لازم لاستدامة البيئة الداخلية والمحافظة على الـــتوازن الداخلـــى لها . بالإضافة إلى ذلك فالمحافظة على استدامة البيئة الداخلية للخلية لازمة لأداء الخلـــية لعديد من التفاعلات الكيميائية اللازمة لحياتها، لذا فإن الغشاء الخلوى يساعد على تنظيم ثبات البيئة الدقيقة **Microenvironment** داخل وخارج الخلية .

ولغشـــاء الخلية وظائف عديدة منها أنه المنظم لدخول وخروج المواد من وإلى الخلية، كما أنه ســـطح منظم لعديد من التفاعلات الكيميائية، ويستقبل الإشارات الكيميائية القادمة له عن طريق الدم أو من الخلايا المجاورة وغير ذلك كثير من الوظائف التى سوف نتحدث عنها بإذن الله بالتفصيل في هذا الـــباب، بالإضـــافة إلـــى إيضاح علاقة تركيب الغشاء بوظائفه والنظام الغشائى الداخلى Internal membrane system الذى يتحكم إلى حد كبير في العلاقة بين غشاء الخلية وعضياتها Organelles مع الإشارة إلى أنواع الروابط التى تربط الخلايا ببعضها .

تركيب الأغشية الحيوية: Structure of the Biological Membranes

· إغشـــية الخلايا تتركب من طبقة مزدوجة من الليبدات Lipid bilayer تتداخل فيها البروتينات، وأول ملاحظة نجدها من الوهلة الأولى عند الفحص بالميكروسكوب الإليكترونى للخلايا المتنوعة لعديد من الكائنات الحية هى أن هذا الغشاء له تركيب وشكل موحد (متطابق) في جميع خلايا الكائنات الحية كمـــا أن ســـمكه لا يـــزيد في أى خلية كائن حى عن ١٠ نانومتر 10 nanometers (حيث أن سمك الغشاء لا يزيد عن جزيئين من الفوسفوليبدات Phospholipids) (شكل ٢-١) .



شـكل ٢-١ : دياجـرام يوضح تركيب غشاء الخلية البلازمى (وهو نموذج صورة شئ يشبه الفسيفساء فى تركيبه) حيـث يتكون من ليبدات وبروتينات وكربوهيدرات ومعظم جزيئات الليبدات في الغشاء البلازمى عبارة عـن فوسـفوليبدات والتى تكون طبقة مزدوجة توجد منتشرة فيها أعداد قليلة من الكولسترول وجزيئات بروتينـية كبيرة الحجم تسمى البروتينات المندمجة ويوجد على الغشاء من الخارج البروتينات السطحية. ويوجـد علـى سـطح الغشـاء الجليكوليـبدات (كربوهـيدرات متحدة مع ليبدات) والجليكوبروتينات (كربوهـيدرات مـتحدة مـع بروتيـنات) وهذان يعملان حماية ميكانيكية للغشاء ، كما يقومان بوظائف التعرف والإلتصاق الخلوى.

هـذا ويـتكون الغشاء الخلوى البلازمى (شكل ٢-١) وكل أغشية العضيات الخلوية من طبقة مـزدوجة Double layer من الليبدات (حيث تعتبر الفوسفوليبدات Phospholipids مكون رئيسى لأغشـية الخلايـا) . والرؤوس القطبية (المستقطبة) Polar heads من الطبقة الخارجية من جزيئات

الفوســفوليبيدات تــبرز للخارج في اتجاه السائل المائى خارج الخلايا، بينما تبرز الرؤوس القطبية من الطــبقة الداخلــية مــن الجزيئات إلى الداخل في اتجاه السيتوبلازم المائى . أما البروتينات فهى توجد كجزيــئات بروتينية كبيرة الحجم تسمى **البروتينات المندمجة Integral proteins** حيث تسبح هذه الجزيئات المندمجة بحرية مثل جبال من الثلج Icebergs في بحر من جزيئات الفوسفوليبدات .

وبعــض من هذه البروتينات المندمجة تمتد خلال الغشاء الخلوى من الداخل إلى الخارج بينما نجد أن البعض الآخر يخترق فقط جزء من الغشاء الخلوى . **أما البروتينات السطحية Peripheral proteins** فــتوجد علــى غشاء الخلية من الخارج . كما توجد أيضا منتشرة في طبقة الفوسفوليبدات المزدوجة أعداد قليلة من جزيئات **الكولسترول Cholesterol** .

وغشــاء الخلية يعمل على فصل السيتوبلازم عن البيئة الخارجية للخلية كما يحافظ على وحدة الخلــية التكوينية Structural integrity (لاحظ أن الخلية تموت عند تمزق الغشاء الخلوى) . كذلك يقــوم الغشاء الخلوى Plasma membrane بتنظيم مرور الجزيئات والأيونات من وإلى الخلية (لذا يعــرف بــأن له نفاذية إنتقائية Selective permeability) مما يساعد على وجود تركيز دقيق من المواد الكيميائية اللازمة لقيام الخلية بوظائفها على الوجه الأكمل . كما يلعب الغشاء الخلوى دورا هاما في اتصالات الخلايا ببعضها **Cellular communication** فمثلا تتصل الهرمونات Hormones بمســتقبلات Receptors خاصة على أغشية الخلايا مسببة تغير في تركيب أو وظيفة الخلية، كما أن الخلايــا العضلية تنقبض استجابة للنبضات العصبية Nerve impulses التى تصل إلى غشاء الخلية العضــلية الخلــوى المتصل مع الخلية العصبية . كذلك فإن أغشية الخلية تحمى الجسم من الفيروسات والبكــتريا المهاجمة، حيث تتصل هذه الميكروبات مع مستقبلات على أغشية خلايا معينة تتبع الجهاز المــناعى Immune system لبدأ استجابة تؤدى إلى تدمير هذه الكائنات الغريبة. بالإضافة إلى ذلك فالغشــاء الخلــوى يعتبر جزى من **نظام التميز الخلوى Identification System** فكل شخص له **بصمة خلوية Cellular Fingerprint** فريدة، والبروتينات المندمجة هى التى تقوم بتحديد البصمة الخلويــة للشــخص وهــذه البروتيــنات المــندمجة فــي غشــاء الخلية عبارة عن جليكوبروتينات Glycoproteins (لاحــظ أن الجليكوبروتيــن = بروتين + كربوهيدرات) . وبسبب انفرادية تركيب الجليكوبروتيــنات في الغشاء الخلوى لشخص معين فإن الجسم يستطيع تمييز والتعرف على خلاياه . بالإضافة إلى أنه يسمح للجسم بتمييز خلايا الكائنات الحية الأخرى الغريبة التى تشمل البكتريا وكذلك خلايا الأورام .... إلخ. ولذلك فنظام التميز الخلوى هو نظام يوفر الحماية للجسم . وجدير بالذكر هنا

أنه بالنسبة للإنسان فتقدم استخدام غرس الأنسجة والأعضاء سبب تحدى خاص للعلوم الطبية لأن نفس الـنظام الـذى يحمـى الإنسـان من السرطان والبكتريا والفيروسات يدمر أيضا الأنسجة والأعضاء المغروسة Grafts حيث يعتبر الجهاز المناعى خلايا الأنسجة المغروسة مادة غريبة ويقوم بطردها . ولمنع طرد الأنسجة المغروسة **Graft rejection** يعامل المرضى بعقاقير تثبط الجهاز المناعى لكن هـذا التثبيط للجهاز المناعى يجعل الشخص أكثر تعرضا للعدوى Infection بالبكتريا والفيروسات. هـذا وغـرس خلايا الأجنة قد يساعد الأطباء في تفادى طرد الأنسجة . حيث وجد العلماء أن خلايا الجنيـن لـم يحـدث بها تطور كامل في بصمات الجليكوبروتين لذا فمن الممكن غرسها بدون إحداث تفاعلات مناعية Immune reactions . وغرس خلايا الأجنة يفيد في عدة حالات منها غرس خلايا البـنكرياس السـليمة من أجنة في حالات مرضى البول السكرى الذين لا يتمكنون من إنتاج هرمون الأنسولين، حيث تقوم خلايا الأجنة بالبقاء في البنكرياس والبدأ في إفراز هرمون الأنسولين وبذا ينتهى إعـتماد المـريض علـى الحقن بالإنسولين . كذلك غرس خلايا المخ في مدمنى الكحوليات الذين تم شفاؤهم من الإدمان لكن حدث لهم تلف في أنسجة المخ سبب لهم فقدان الذاكرة نتيجة تناول الكحوليات لسنوات طويلة .

الفوسفوليبيدات تكون طبقة مزدوجة في الماء:

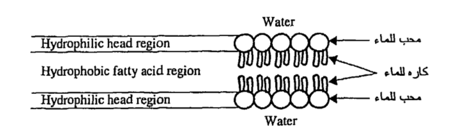
Phospholipids Form Bilayers in Water:

الفوسفوليبيدات تحتوى على حمضين دهنيين مرتبطين بذرتين كربون من الثلاثة ذرات كربون المكونيـن لجـزئ الجليسرول Glycerol molecule . وسلسة الأحماض الدهنية تكون الجزء الغير مسـتقطب Nonpolar أى الغـير محـب للمـاء Hydrophobic (water hating) مـن جـزئ الفوسفوليبيدات، وترتبط ذرة الكربون الثالثة بشحنة سالبة محبة للماء Hydrophilic (water-loving) وهـى مجموعـة الفوسـفات والـتى بدورها ترتبط بمجموعة عضوية مستقطبة محبة للماء Polar hydrophilic organic group . والجزيـئات مـن هـذا النوع والتى لها وجهين وجه محب للماء Hydrophilic ووجـه غـير محـب (كاره) للماء Hydrophobic يطلق عليها **Amphipathic molecules** وكل الليبدات المكونة لأغشية الخلايا لهاAmphipathic characteristics . ولأن أحد النهايات لكل جزئ من جزيئات الفوسفوليبيدات يشترك مع الماء (محب للماء) Hydrophilic والنهاية الأخـرى فـي الاتجاه المضاد لها لا تحب الماء Hydrophobic فنجد أن تكييف هذه الجزيئات وفقا

للحقائق السابقة عند وضعها في الماء هو تكون تركيب مزدوج الطبقات Bilayer Structure (شكل ٢-٢) . هذا التركيب يسمح لمجموعة الرؤوس المحبة للماء Hydrophilic head groups لجزيئات الفوسـفوليبيدات أن تكون ملتصقة بالوسط المائى Aqueous medium بينما تلتوى إلى الداخل (بعيدا عن جزيئات الماء) سلاسل الأحماض الدهنية الغير محبة للماء Hydrophobic fatty acid chain .

تكوين الحويصلات المغلقة : Formation of Closed Vesicles

الأغشية الحيوية تلتحم لتكون حويصلات مغلقة . فالغشاء الدهنى المزدوج (خاصة الموجود في سـائل فـي حالة بلورية Liquid-crystalline state) له خصائص طبيعية هامة فهو يبدأ المقاومة لتكويـن نهايات حرة ونتيجة لذلك وتحت ظروف ذاتية فهو يلتف ويلتحم ويسد نفسه ذاتيا (سداد ذاتى محكم) ليكون بذلك حويصلات مغلقة Closed vesicles (شكل ٢-٣) .



شـكل ٢-٢ : دياجرام يوضح تكوين طبقة مزدوجة من الفوسفوليبيدات في الماء . فنجد أن سلاسل الأحماض الدهنية الغـير محـبة للمـاء Hydrophobic fatty acid chains تلتقى مع بعضها وغير معرضة للماء، أما مجموعـات رؤوس الفوسـفوليبيدات المحبة للماء The hydrophilic phospholipid head groups فنجدها ملتصقة بالوسط المائى .

وسوائل الأغشية الدهنية المزدوجة تكون مرنة حيث تسمح للغشاء بتغيير شكله لينكسر (يفتح) للخـارج أو ينفصـل للداخـل . وجدير بالذكر أن الأغشية الدهنية المزدوجة Lipid bilayers تحت ظروف معينة يمكنها أن تتحد مع أغشية مزدوجة أخرى .

والتحام غشاء الخلية ظاهرة خلوية هامة جدا، حيث حينما تلتحم الحويصلة Vesicle مع غشاء آخر يصبح الغشائين المزدوجين متصلين ببعض كما تندمج . المكونات الموجودة بداخلهم مع بعضها .

وهذه تسمح بالتالى للمواد الموجودة بأحدهم أن تنتقل للآخر، أو أن تتحرك هذه المواد داخل الحويصلة لتخرج إلى الخارج عن طريق عملية الطرد الخلوى **Exocytosis**، أو كعملية عكسية تنثنى فيها الطبقة المزدوجة لغشاء الخلية للداخل حيث تدخل فيها المادة التى سوف تدخل الخلية ويلتف حولها غشاء الخلية المزدوج ويلتحم وتنفصل عن الحويصلة Vesicle التى تكونت من جزء من الغشاء وبداخلها المادة التى دخلت الخلية (راجع شكل ٢-٣) .

بروتينات الغشاء إما مندمجة أو سطحية:

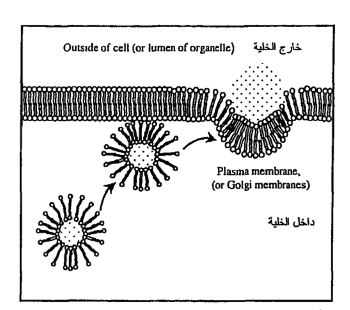
Membrane Proteins May Be Integral or Peripheral:

بروتينات غشاء الخلية تختلف عن بعضها اختلافات كبيرة سواء في الشكل أو مكوناتها . فبعض البروتينات كروية الشكل Rounded in shape or globular وهى لها قطر كبير لدرجة أنها لو كانت موجودة على سطح الغشاء لأصبح سمك الغشاء في هذه المنطقة أكثر من ١٠ نانومتر، لكن الدراسات أوضحت أن منطقة أو جزء من جزئ البروتين يوجد على أحد أسطح الغشاء بينما يوجد باقى الجزئ على السطح الأخر المعاكس له، كما أوضحت الدراسات أن بروتينات غشاء الخلية تمتد عبر الغشاء بأكمله إلى داخل الخلية في السيتوبلازم وخارجها في السوائل خارج خلوية Extra cellular fluids (أو بمعنى أدق السوائل البين خلوية Interstitial Fluids) (شكل ٢-٤) .

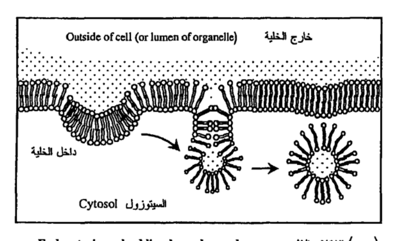
وبروتينات غشاء الخلية تنقسم إلى مجموعتين رئيسيتين حسب طبيعة ارتباطها بالغشاء الدهنى المزدوج وهما :-

١- بروتينات سطحية Peripheral proteins: وهى بروتينات موجودة على سطح غشاء الخلية يمكن نزعها بسهولة من على الغشاء دون تدمير الغشاء (أى مع بقاء تركيب غشاء الخلية كما هو). وهى غالبا ترتبط بروابط غير تساهمية Noncovalent bonds مع الأجزاء السطحية المواجهة لها من البروتينات المندمجة Integral proteins .

٢- بروتينات غشاء الخلية المندمجة : Integral membrane proteins وهى بروتينات تشترك في تكوين غشاء الخلية نفسه ويمكن فصلها عن الغشاء ولكن بعد تدمير غشاء الخلية المزدوج نفسه بواسطة مواد مزيلة Detergents . ومعظم السلاسل الببتيدية المكونة للبروتينات المندمجة تندرج تحت نوعين الأول وهو عبارة عن جزء من الأحماض الأمينية غير محب للماء

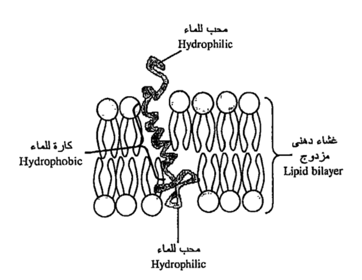


Exocytosis, or endomembrane transport **(أ) الطرد الخلوى**



Endocytosis, or budding by endomembrane **(ب) الابتلاع الخلوى**

شكل ٢-٣: دياجرام يوضح عملية الابتلاع الخلوى **Endocytosis** وعملية الطرد الخلوى **Exocytosis** كعمليتى النقل بالحويصلات داخل الخلية . والشكل يوضح عملية انتقال الحويصلات داخل الخلية كما يتضمن الشكل عملية إلتحام الأغشية الدهنية المزدوجة . كما يوضح الشكل العملية التى يتم بها نقل الجزيئات في حويصلات بين عضيات الخلية Organelles .



شــكل ٢ – ٤: الشــكل يوضــح جــزئ بروتيــن يمــر خــلال الغشاء بأكمله ليصبح له أكثر من جزء محب للماء Hydrophilic حيث يمر من غشاء الخلية إلى السيتوبلازم في داخل الخلية كما أن باقى الجزئ يمر من غشــاء الخلــية إلــى السوائل البين خلوية خارج الخلية .ويلاحظ أن طرفى جزئ البروتين المواجهين للسيتوزول والسوائل خارج خلوية يكونوا محبين للماء ، أما الجزء من جزئ البروتين داخل الغشاء فهو كاره للماء.

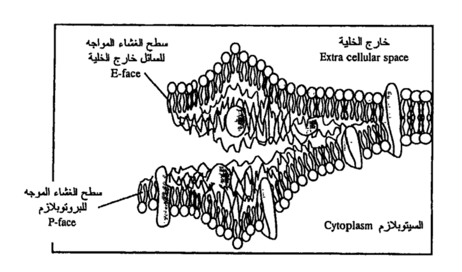
Hydrophobic amino acids وهــذا الجزء هو الذى يمر خلال الجزء الداخلى (الغير محب للماء) للغشاء الدهنى المزدوج Hydrophobic interior of the lipid bilayer، أما باقى السلسة الببتيدية فيمكــن أن تمتد خارج الغشاء من الجانبين حيث تكون هذه الإمتدادات (سواء داخل السيتوبلازم أو في الســوائل بين الخلوية) عبارة عن أجزاء محبة للماء Hydrophilic . أما النوع الآخر من البروتينات المــندمجة فهو عبارة عن بروتين مدفون بالكامل داخل الغشاء الدهنى المزدوج وهذه السلسة الببتيدية تمــتد إلــى الأمام والخلف داخل الغشاء . وكلا النوعين السابقين من البروتينات المندمجة Integral proteins يطلق عليهم البروتينات الممتدة عبر الغشاء **Transmembrane proteins** .

بالإضافة إلى ذلك فهناك مجموعة أخرى من البروتينات المندمجة Integral proteins توجد علــى جانــب واحــد فقط من الغشاء سواء الجانب المواجه للسيتوزول Cytosol أو الجانب المواجه للســوائل بيــن الخلويــة وهــذه المجموعــة من البروتينات يكون بها جزء صغير غير محب للماء

Hydrophobic وهو الجزء من السلسلة الببتيدية الذى يمتد داخل الغشاء المزدوج أما الجزء المتبقى من السلسلة الببتيدية والموجود خارج غشاء الخلية فيكون محب للماء Hydrophilic .

عدم تماثل طبقتى الغشاء : Membranes are Asymmetric

طبقـــتى غشاء الخلية غير متماثلتين فكل طبقة لها بروتيناتها الخاصة بها . هذا وقد أوضحت الدراسات على الميكروسكوب الإليكترونى وجود عدد كبير من الجسيمات Particles على أحد جانبى الغشـــاء و وجـــود عدد قليل جدا من هذه الجسيمات على الجانب الأخر من الغشاء (وهذه الجسيمات عبارة عن بروتينات مندمجة Integral proteins) (شكل ٢-٥) مما يعنى أن بروتينات الغشاء ليست موزعة بانتظام في طبقتى الغشاء .



شكل ٢-٥: الشكل عبارة عن صورة بالميكروسكوب الإليكتروني توضح عدم تماثل طبقتى الغشاء . فيوضح الشكل وجـــود البروتيـــنات المـــندمجة على أحد جانبى الغشاء بأعداد كبيرة في حين وجودها بأعداد قليلة على الجانب الآخر .

ويجدر الإشارة هنا أن الكربوهيدرات المرتبطة ببروتين الغشاء تكون مرتبطة بهذه البروتينات مـــن الجانب المواجه للسوائل بين الخلوية (أى ترتبط بالجزء من البروتين الموجود على سطح الخلية الخارجى) ولا ترتبط الكربوهيدرات بالجزء من البروتين المواجه للسيتوبلازم .

الوظائف التخصصية لبروتينات غشاء الخلية:

The Specific Functions of Plasma Membrane Proteins:

بروتيـنات غشاء الخلية تقوم بأداء عدة وظائف إما على الغشاء أو داخل الغشاء نفسه . فهناك عــدد من بروتينات الغشاء تشترك في عملية نقل الجزيئات الصغيرة إلى داخل أو خارج الخلية . كما أن الإنـزيمات (لاحـظ أن الإنزيمات بروتينات) اللازمة لعمل تعديل Modification في الجزيئات اللازم تواجدها بجوار سطح الخلية نجدها موجودة بكل من طبقتى الغشاء . كما توجد أيضا البروتينات كمستقبلات بروتينية Protein receptors على أغشية الخلايا حيث تعمل هذه البروتينات كمستقبلات متخصصة Specific receptors لعدد كبير ومختلف من الرسائل الكيميائية المنظمة Regulatory chemical messengers (لاحظ أن المستقبل في هذه الحالة يكون متخصص للرسول الكيميائى حيث لا يرتـبط إلا بــه وهــذا الرسول الكيميائى قد يكون هرمون أو ناقل عصبى... إلخ) وبالتالى فهذه المســتقبلات تـتلقى معلومات من الوسط الخارجى للخلية وتنقلها إلى داخل الخلية بالإضافة إلى ذلك فبعض البروتينات السطحية والبروتينات المندمجة تعمل على ربط خليتين ببعضهما في الكائنات عديدة الخلايـا كمــا يمكــن أيضا أن تعمل قنوات تصل خليتين ببعضهما حيث تعمل هذه القنوات على نقل الإشـارة من الخلية إلى الخلية المجاورة لها وسوف نوضح ذلك بالتفصيل في نهاية هذا الباب بإذن الله .

نقل المعلومات عبر غشاء الخلية :

Information Transfer Across the Plasma Membrane:

هناك بعض الجزيئات مثل الهرمونات البروتينية وبعض المركبات البيوكيميائية الأخرى تعمل فــي حالة وجودها في السوائل خارج خلوية كإشارة جزيئية **Signal molecule** أى أن هذه الإشارة الجزيئية هى عبارة عن أى جزئ يعمل كرسول كيميائى **Chemical messenger** . والسؤال الآن هــل يمكــن لإشارة جزيئية موجودة في السوائل الخارج خلوية (Extracellular Fluids (ECF أن تعبر غشاء الخلية دون عبور الجزئ نفسه أو الرسول الكيميائى نفسه ؟ والإجابة هنا بنعم فهناك آليات نقـل الإشــارة عــن طريق المستقبلات الموجودة على أغشية الخلايا (راجع وسائل الإتصال الخلوى بالباب الخامس).

مرور الجزيئات عبر أغشية الخلايا:

Movement of Molecules Across Cell Membranes:

غشــاء الخلــية له خاصــية النفاذية الانتقائية Selective Permeability ومصطلح خاصية الــنفاذية الانتقائية هنا يعنى أن غشاء الخلية يسمح لبعض المواد بالمرور من وإلى الخلية دون السماح لمــواد أخرى بالمرور (لاحظ أن أى غشاء يسمى منفذ Permeable لمادة معينة إذا كان يسمح لتلك المادة بالمرور من خلاله ويسمى الغشاء غير منفذ Impermeable لمادة معينة إذا كان لا يسمح لتلك المادة بالمرور من خلاله) أما إذا كان الغشاء يسمح لمادة أن تمر من خلاله وفى نفس الوقت لا يسمح لمــادة أخــرى فيكون هنا للغشاء خاصية النفاذية الانتقائية وهى الخاصية التى توجد في كل الأغشية الحيوية . كما نعلم من قبل أن غشاء الخلية محاط من الخارج بالسوائل خارج خلوية وهذه تتكون من المــاء ومكونات أخرى والتي يمكن أن تمر من خلاله . أما بالنسبة لمرور جزيئات الماء فبالرغم من أنهــا مســتقطبة ولا تذيــب الدهون أو تمتزج معها إلا أن حجم هذه الجزيئات صغيرة بالدرجة التى تســتطيع بها المرور بسهولة من الثغور الفجوية Gaps الموجودة بين الأحماض الدهنية المتعاقبة في سلسلة الأحماض الدهنية .

أمــا بالنســبة للغازات مثل الأكسجين وثانى أكسيد الكربون والنيتروجين والجزيئات الصغيرة المســتقطبة مــثل الجلســرول وكذلــك الجزيئات الكبيرة الغير مستقطبة مثل المواد الهيدروكربونية Hydrocarbons فجميع هؤلاء يمكن أن يمروا بسهولة وبحرية تامة عبر غشاء الخلية .

أما بالنسبة للجزيئات الكبيرة نسبيا والمستقطبة مثل الجلوكوز بالإضافة إلى الأيونات حاملات الشحنة بجميع أحجامها فهى لا تمر بحرية خلال غشاء الخلية المزدوج إما لكبر حجمها أو أنها تُرفض أى تُمنع من المرور لوجود شحنات كهربائية Electrical charges على سطح الغشاء .

وجدير بالذكر أن كل الأغشية الحيوية المغلفة سواء للخلية أو النواة أو الميتوكوندريا أو الفجوة Vacuole أو الكلوروبلاســت Chloroplasts أو الأغشــية المغلفة لباقى عضيات الخلية جميعها لها خاصــية النفاذية الإنتقائية لمختلف الجزيئات فهى تسمح بدخول وخروج الجزئ الذي ترغبه وبالكمية المطلوبــة وتــرفض دخول جزيئات أخرى أو خروجها . ويمكن أن تسمح أغشية الخلايا لمادة معينة بــالدخول في وقت معين ولا تسمح لنفس المادة بالدخول في وقت آخر كما سوف يتضح لنا بالتفصيل بإذن الله عند الحديث عن غشاء الخلية العصبية .

مرور المواد عبر أغشية الخلايا:

Movement of Substances Across the Cell Membranes:

تمـــر المـــواد عـــبر أغشية الخلايا بعدة طرق هى الانتشار والإسموذية والنقل النشط والطرد والإبتلاع الخلوى والإبتلاع عن طريق مستقبل .

١- الانتشار : Diffusion

الانتشـــار هو عبارة عن عملية طبيعية تعتمد على **الحركة العشوائية للجسيمات Random motion of particles** حيث تمر بعض المواد من وإلى الخلية عبر غشائها كما تتحرك هذه المواد بيـــن الخلايـــا عن طريق الانتشار أيضا، والسبب في ذلك أن كل الذرات والجزيئات تحوذ على طاقة حركة Energy of motion في درجة حرارة أعلا من الصفر المطلق . فلو أن هناك جسيمات (هذه الجسيمات Particles إما أن تكون ذرات أو أيونات أو جزيئات) ليست موزعة بالتساوى على جانبى الغشـــاء فينـــتج عـــن ذلك ظهور منطقتين على جانبى الغشاء على الأقل واحدة بها تركيز عالى من الجســـيمات والأخـــرى بها تركيز منخفض . والفرق بين التركيز العالى والتركيز المنخفض من مكان لأخـــر يطلـــق عليه **فرق التركيز Concentration gradient** أو هو نسبة الزيادة إلى النقص في التركيز . وفى الظاهرة المسماة بالانتشار فإن الحركة العشوائية للجزيئات تكون من التركيز العالى إلى التركـــيز الأقـــل Down their own concentration gradient وهذا لا يعنى أنه لا يوجد مرور للجسيمات من التركيز الأقل إلى التركيز الأعلى فهذا موجود فعلا، ولكن مرور الجسيمات من التركيز الأعلى إلى التركيز الأقل تكون نسبته أعلا بكثير من المرور من التركيز الأقل إلى التركيز الأعلى .

ومعـــدل الانتشـــار The rate of diffusion يقـــدر عن طريق حركة الجسيمات . وحركة الجســـيمات تعتمد بدورها على شكل وحجم هذه الجسيمات وشحناتها الكهربية ودرجة الحرارة . فمثلا كلما ذادت درجة الحرارة كلما كانت حركة الجسيمات سريعة كلما ذاد معدل الانتشار .

ويجـــدر الإشـــارة أنـــه عند وجود جسيمات لعدد مختلف من المواد في وسط واحد فإن هذه الجســـيمات تنتشر بطريقة مستقلة وغير معتمدة على بعضها البعض . وفى حالة عدم إضافة أو نزع جســـيمات مـــن الـــنظام فإنه بعد فترة معينة تحدث حالة من التوازن Equilibrium حيث تكون فيها الجسيمات موزعة بطريقة موحدة وعدد الجسيمات التى تمر في اتجاه يكون مساو لعدد الجسيمات التى تمـــر في الاتجاه المعاكس . أما بالنسبة للكائنات الحية عموما فهذا الاتزان لا يتحقق ومثالا لذلك ففى

الإنسان هناك إنتاج مستمر لثانى أكسيد الكربون CO_2 كنتيجة لتكسير السكر في عملية التنفس الهوائى Aerobic respiration داخـل الخلية . وفى هذه الحالة يخرج ثانى أكسيد الكربون بسرعة بالانتشار البسيط Simple diffusion عبر غشاء الخلية وبسرعة أيضا يتم انتزاعه عن طريق الدم إلى الرئتين لـيطرد مـن الجسم، وبالتالى لا تكون هناك فرصة لجزئ ثانى أكسيد الكربون للعودة مرة أخرى إلى داخـل الخلـية . ولذلـك يستمر هناك فرق تركيز عالى جدا لثانى أكسيد الكربون على جانبى غشاء الخلية.

٢- الديلزه أو الميز الغشائى : Dialysis

وهـى مرور المادة المذابة عبر غشاء انتقائي منفذ . ويمكن إيضاح عملية الديلزة Dialysis بمـثال من الواقع . هب أنك أحضرت كيس من السلوفان ووضعت فيه محلول سكرى مركز وربطته مـن العنق ثم وضعته في كأس مملوء بالماء النقى H_2O وبعد فترة من الزمن سوف نجد أن جزيئات السـكر قد مرت من ورق السلوفان إلى الماء النقى . وأساس الديلزة Dialysis هذه له عدة تطبيقات عملية منها عملية الغسيل الغشائى الذى يجرى للمرضى المصابين بالفشل الكلوى . فالمخلفات الناتجة عـن الجسـم في صورة جزيئات صغيرة يمكنها المرور بسهولة عبر الغشاء الصناعى لجهاز غسيل الكلـى وبالتالى يمكن نزع المخلفات من الدم مع الإبقاء على خلايا وبروتينات الدم والجزيئات الكبيرة بالدم دون انتزاعها .

٣- الإسموذية : Osmosis

هـى عبارة عن انتشار الماء عبر غشاء إنتقائى منفذ . حيث يمر الماء من خلال غشاء الخلية (غشـاء له خاصية النفاذية الانتقائية Selectively permeable) في الاتجاهين لكن مرور الماء من التركيز الأعلى للماء إلى التركيز الأقل للماء يكون أعلا بكثير من مرور الماء من التركيز الأقل للماء إلـى التركـيز الأعلى للماء (لاحظ أن هذا مثل كل أنواع الانتشار) وبالتالى فالمحصلة النهائية لحركة المـاء هـو مروره من المنطقة ذات التركيز العالى من الماء إلى المنطقة ذات التركيز المنخفض من المـاء . أمـا معظم جزيئات المادة المذابة فلا يمكنها الانتشار بحرية خلال غشاء الخلية ذات النفاذية الانتقائية .

الضغط الإسموذى : Osmotic Pressure الضغط الإسموذى لمحلول يمكن تعريفه على أنه ميل جزيئات الماء أن تتحرك لتدخل لهذا المحلول عن طريق الخاصية الإسموذية . ولإيضاح ذلك نعود إلى

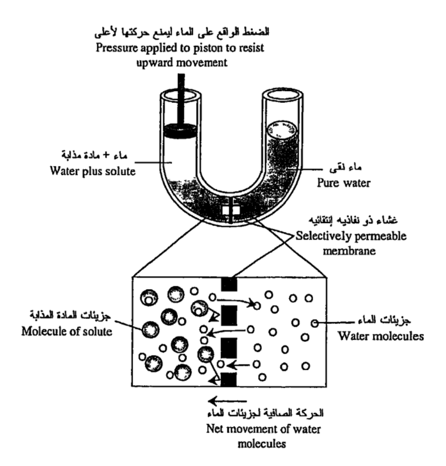
أساس الخاصية الإسموزية والذى يمكن إيضاحه عن طريق جهاز يسمى أنبوبة M (M-tube) (شكل ٢-٦) .

وهذه الأنبوبة (الجهاز) منقسمة إلى قسمين يفصل بينهما غشاء ذات نفاذية انتقائية فلو وضعنا ماء نقى في الجانب الأيمن ، ومحلول (ماء + مادة مذابة قد تكون سكر أو ملح) في الجانب الأيسر فإن هـذا الغشـاء سوف يسمح للماء بالمرور بحرية على جانبى الغشاء ولا يسمح لجزيئات المادة المذابة بالمرور إلى الاتجاه الأيمن (ناحية الماء النقى) .

ولأن هناك فرق في تركيز الماء بين جانبى الأنبوبة ، فالجانب الذى يحتوى على المادة المذابة في الماء له فاعلية أقل لتركيز الماء من الجانب المحتوى على الماء النقى . فبالتالى سوف يكون هناك مقـدار صافى من الماء يتحرك من جانب الماء النقى ليصل إلى الجانب الأيسر وهو جانب المحلول . ولـو وضـعنا كباس فوق المحلول (شكل ٢-٦) فإن القوة اللازمة للكباس لمنع أى زيادة في المحلول (عن طريق الخاصية الإسموزية) تكون مساوية للضغط الإسموزى للمحلول The osmotic pressure of the solution وباسـتخدام هذا الجهاز نجد أنه كلما ذاد تركيز المادة المذابة في المحلول كلما قل تركـيز المـاء الفعال فيه Effective water concentration كلما ذاد الضغط الإسموزى له وعلى العكـس كلمـا قـل تركيز المادة المذابة في المحلول كلما ذاد تركيز الماء الفعال به كلما قل الضغط الإسموزى Osmotic pressure له .

ولو طبقنا ما سبق على الخلايا الحية فنجد أن الخلية الحية يفصلها عن الوسط الخارجى غشاء الخلـية وبالـتالى نجـد هـناك سوائل على جانبى الغشاء هما السائل داخل خلوى Intracellular fluid والسـائل خارج خلوى Extracellular fluid وبالتالى فممكن أن تكون السوائل داخل وخارج الخلية متسـاوية الـتوتر **Isotonic** لبعضـها أو ممكـن أن تكـون أحدهـا زائدة التوتر (التركيز) نسبيا **Hypertonic** والآخر ناقص التوتر نسبيا **Hypotonic** . ولإيضاح ذلك فالسوائل الموجودة بالكائن الحـى مـذاب فيها سكر وأملاح ومواد أخرى وهذا يعطى لهذه السوائل ضغط إسموزى معين . وعند وضـع خلية في محلول له نفس الضغط الإسموزى فلن نجد حركة لجزيئات الماء سواء إلى داخل أو إلـى خـارج الخلـية ولذلك لا تنكمش أو تنتفخ الخلية لذلك يطلق على هذا المحلول **متساوى التوتر Isotonic** أو متسـاوى الإسـموزية أى له نفس الضغط الإسمـوزى Osmotic pressure للسوائل داخـل الخلـية . وهـذه الظاهرة موجودة في الإنسان فبلازما الدم والسوائل خـارج خلوية جميعها متساوية التوتر Isotonic للسوائل داخل خلايا الجسم فهى تحتوى على تركيز للماء مساو لتركيز الماء

داخل الخلايا ولذلك فالمحلول الذى يحتوى على ٠,٩ % كلوريد صوديوم يطلق عليه **Physiological saline or saline solution** لأنه متساوى التوتر Isotonic مع السوائل داخل خلايا جسم الإنسان وبعض الحيوانات الأخرى ولذلك فعند وضع كريات الدم الحمراء في هذا المحلول تبقى كما هى دون إنكماش أو انتفاخ .



شكل ٢-٦: الأنبوبة M توضح أساس عملية الإسموزية فالأنبوبة M تحتوى على ماء في الجانب الأيمن وعلى ماء بـه مـادة مذابـة فـي الجانب الأيسر ويفصل بينهما غشاء ذات نفاذية انتقائية . ويتضح من الشكل أن جزيـئات المـاء يمكنها الانتقال عبر الغشاء في كلا الاتجاهين بينما لا تتمكن جزيئات المادة المذابة من عـبور الغشاء . ولذلك فالمحلول يزداد في الجانب الأيسر . وبالتالى فالقوة المفروض أن تعطى للكباس حتى نتلافى اى زيادة في الجانب الأيسر (المحلول) هى مساوية للضغط الإسموزى للمحلول .

أما لو اختوى المحلول خارج الخلية على تركيز أعلا من المادة المذابة عن تلك الموجودة في الخليـة فـيطلق علـى هذا المحلول زائد التوتر **Hypertonic or hyperosmotic** أى له ضغط

إســموذى أعلا من السائل داخل الخلية . ولأن المحلول زائد التوتر Hypertonic له تركيز ماء فعال قليل لذلك لو وضعت فيه الخلية يحدث لها إنكماش وذلك بسبب فقدها للماء بواسطة الخاصية الإسموذية ومــثال لذلــك فعند وضع كريات الدم الحمراء في محلول تركيزه ١,٣% كلوريد صوديوم يحدث لها انكماش وتصبح مسننة Cremated .

أمـــا لو كان السائل المحيط بالخلية له تركيز مادة مذابة أقل عن تلك الموجودة بالخلية وبذلك يكــون له ضــغط إسموذى أقل عن الضغط الإسموذى داخل الخلية فيطلق عليه في هذه الحالة **ناقص الــتوتر Hypotonic or hypoosmotic** بالنســبة للخلية ولذلك ففى هذه الحالة يدخل الماء داخل الخلــية بالخاصــية الإســموذية Osmosis وتنــتفخ بذلك الخلية . ومثال ذلك عند وضع كريات الدم الحمــراء فــي محلــول ٠,٦% كلوريد الصوديوم فيدخل الماء داخل كريات الدم الحمراء بالخاصية الإسموذية وتنتفخ وممكن أن تنفجر Burst هذه الكريات .

٤- الإنتشار المسهل (التسهيلى) : Facilitated Diffusion

الانتشار المسهل يحدث من التركيز الأعلى إلى التركيز الأقل وتدفعه قوة فرق التركيز والفرق بينه وبين الانتشار البسيط Simple diffusion هو أن الانتشار المسهل يستخدم فيه حامل بروتينى أما القــوة المستخدمة في النقل فهى قوة فرق التركيز في الحالتين . ولذلك ففى كل الحالات التى تمر فيها المــواد عبر غشاء الخلية بواسطة الــ Passive diffusion نجد أن صافى النقل لهذه الجزيئات من جانــب إلى جانب آخر يحدث كنتيجة لقوة فرق التركيز **Concentration gradient** . هذا ويمكن إثــبات أن فــرق التركيز يحدث كنتيجة لعمليات معينة تحدث في الخلية . فالطاقة المخزنة Stored energy لفــرق التركــيز تفــرز عندما تتحرك الجزيئات من التركيز الأعلى إلى التركيز المنخفض وبالتالى فهذه الحركة للجزيئات هى حركة ذاتية.

وفى نموذج النقل المعروف باسم الانتشار المسهل أو التسهيلى Facilitated diffusion فإن غشــاء الخلــية ممكن أن يكون منفذ لمادة مذابة مثل الأيون أو الجزيئات المستقطبة لكن بواسطة ناقل متخصص أو بروتين ناقل Specific carrier or transport protein والذى يتحد وقتيا مع جسيمات المادة المذابة ويسمح لها بالمرور خلال الغشاء (شكل ٢-٧) . ويجب ملاحظة أن البروتين الحامل لا يتغير كنتيجة لعمله على نقل المادة المذابة، فبعد نقله لجسيم مادة مذابة يكون حر وقابل للارتباط بآخر.

وأهــم مثال للانتشار التسهيلى هو دخول الجلوكوز خلايا الدم الحمراء . فكريات الدم الحمراء تحــافظ دائمــا على تركيز منخفض من الجلوكوز بداخلها حيث عندما يدخل الجلوكوز تقوم في الحال

بـــربطه بمجموعة فوسفات وتحوله إلى جلوكوز مرتبط بالفوسفات عالى الشحنة Highly charged glucose phosphate وبذلـــك لا يمكـــنه العودة مرة أخرى خارج خلية الدم الحمراء كما انه أصبح جـــزئ مخـــتلف عـــن الجلوكوز وبذلك فهو لا يمثل في فرق تركيز الجلوكوز داخل وخارج الخلية، وبالـــتالى تســـتمر قـــوة فـــرق التركيز أى يستمر تركيز الجلوكوز عالى خارج كريات الدم الحمراء ومـــنخفض داخلهـــا وهذا يسبب دخول الجلوكوز بسرعة إلى داخل كريات الدم الحمراء وبعد دخوله مباشرة يتم ربطه بمجموعة فوسفات ليتحول إلى الصورة المفسفرة Phosphorylated form .

٥- النقل النشط : Active Transport

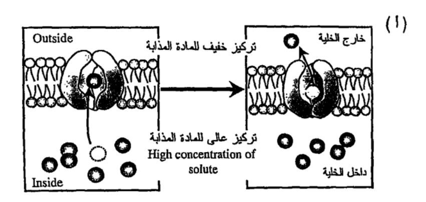
فـــي بعـــض الأحيان تحتاج الخلية أن تنقل مواد مذابة عبر غشائها ولكن ضد إتجاه التركيز . فبعض المواد التى تحتاجها الخلية يكون تركيزها بالخلية أعلا من خارجها ولذلك يتم نقل هذه الجزيئات بواســـطة آليات النقل النشط التى يتوسطها حامل بروتينى Carrier mediated active transport mechanisms . ولـــلنقل النشط **Active transport** ثلاث خصائص هى :- ١-النقل فيه يتم ضد اتجاه التركيز ٢- يحتاج إلى حامل بروتينى ٣- يحتاج إلى طاقة في صورة ATP .

ولذلك فالنقل النشط يختلف عن الانتشار التسهيلى في صورة الطاقة التى يستخدمها لنقل المواد ضد اتجاه التركيز أى نقل المواد عبر الغشاء من التركيز المنخفض إلى التركيز العالى . ولأن عمليات الـــنقل النشط تنقل الجزيئات ضد اتجاه التركيز لذا فهى تعرف دائما **بالمضخات Pumps** . ويجب أن نتذكر أن عملية الانتشار Diffusion للأيونات عبر غشاء الخلية تتم تحت تأثير قوتين هما الفرق في الشـــحنات الكهربية وفرق التركيز، وبالتالى فالنقل النشط للأيونات يمكن أن ينقل الأيونات ضد الفرق الكيمـــيائى الكهـــربائى Electrochemical difference ولتســـهيل مناقشة الموضوع فسوف نركز مناقشتنا فقط على التركيز ونضيف على هذه المناقشة الفرق الكهربى Electrical difference عندما تكون المادة المنتقلة أيونات .

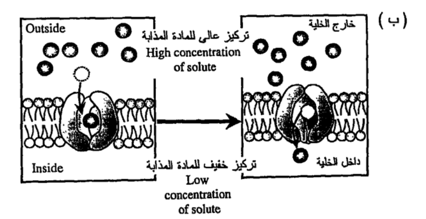
ومثل الانتشار التسهيلى فالنقل النشط لمادة عبر غشاء الخلية يحتاج إلى الارتباط ببروتين ناقل فـــي غشاء الخلية حيث يظهر هذا البروتين الناقل تخصصيه كيميائية للارتباط بهذه المادة ويكون تدفق هـــذه المادة عبر الغشاء أقصاه عندما تكون مواقع الارتباط على البروتين الناقل مشغولة كلها . (تذكر أنـــه في الانتشار التسهيلى عندما تكون تركيز المادة على جانبى الغشاء متساوى فإن كمية المادة التى تعـــبر الغشـــاء في أى اتجاه تساوى نفس الكمية في الاتجاه المضاد وبالتالى لا يحدث تغير في تركيز المادة على جانبى الغشاء) . أما بالنسبة للنقل النشط فيستمر النقل عبر الغشاء إلى داخل الخلية بالرغم

مـــن وصـــول تركيز المادة المنقولة داخل الخلية إلى تركيز أعلا منه خارجها . ونفس الشئ يمكن أن يحـــدث عكسيا وبنفس الآليات بأن يتم النقل النشط من التركيز الأقل داخل الخلية إلى التركيز الأعلى خارجهـــا (في السوائل خارج خلوية) . أى أن هناك نقل نشط إلى داخل الخلية وأيضا هناك نقل نشط إلى خارج الخلية وسوف نوضح الاثنين معا بإذن الله عند الحديث عن مضخة الصوديوم والبوتاسيوم .

(أ)



(ب)



شـــكل ٢-٧: الشـــكل يوضـــح أن الانتشار التسهيلى أو المسهل يحتاج إلى بروتين ناقل أو حامل في الغشاء جنبا إلى جنب مع الطاقة الكامنة لفرق التركيز .

والطاقـــة اللازمة للنقل النشط تؤخذ أساسا من عمليات الأيض Metabolism ، فلو أن هناك تثبيط لعملية إنتاج ATP فسوف تفشل الخلية في عملية النقل النشط هذه . ولكى تتمكن الخلية من نقل الجزيـــئات مـــن التركيز المنخفض (حالة طاقة أقل) إلى التركيز المرتفع (حالة طاقة أعلا) فلا بد من إضـــافة طاقـــة . ولذلك فالنقل النشط يقترن (يتزامن) مع وجود مصدر للطاقة . واقتران تدفق الطاقة

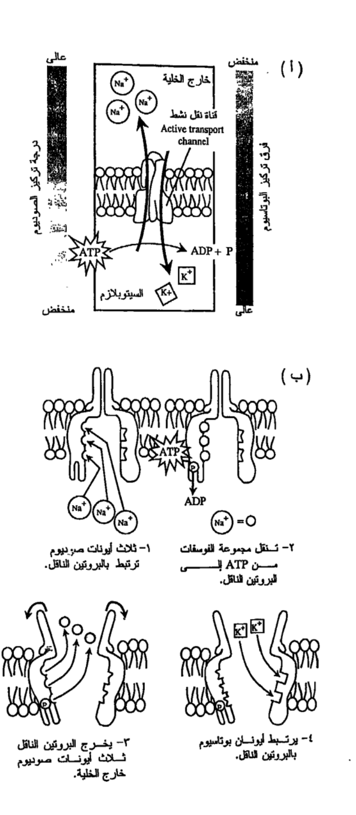
للبروتيـــن الناقل يتم بطريقتين: **الأولى:** وهى الاستخدام المباشر لحامل الطاقة ATP في عملية تسمى النقل النشط الأولى Primary active transport **والثانية:** وهى استخدام إختلاف تركيز الأيون عبر الغشاء لتقود عملية النقل النشط الثانوى Secondary active transport .

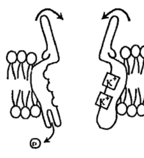
أ- النقل النشط الأولى : Primary Active-Transport

تحلل حامل الطاقة ATP بواسطة البروتين الحامل إلى ADP + Pi يوفر الطاقة اللازمة للنقل النشـــط الأولـــى بواسطة هذا البروتين الحامل . والبروتين الحامل هنا يكون إنزيم ATPase والذى يحفز تكسير حامل الطاقة ATP وفى نفس العملية يفسفر نفسه Phosphorylates itself . وفى هذه الحالة فالإنزيم وأحد المواد التى يعمل عليها هما نفس الجزئ . وعملية الفسفرة للبروتين الناقل تؤدى إلى أحد أمريـــن همـــا: -١- تغـــير في ألفة Affinity موقع الربط أو ٢- تغير في معدلات تغير الشكل أو الانطـــباق أو التكـــيف . وفـــى أى من الحالتين تنشا حالة من اللاتماثل في حركة المادة المنتقلة عبر الغشاء. ويجب أن نتذكر هنا أن هذا يعتبر مثال للـــ **Covalent modulation** والتى هى أحد طرق تنظيم خصائص موقع الارتباط على البروتين حيث فسفرة البروتين تغير من خصائصه .

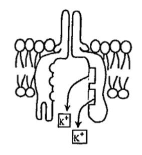
وهـــناك أربعة أنظمة للنقل النشط الأولى المستخدم فيه البروتينات Four primary active transport proteins كل واحد منهم يحتوى على إنزيم **ATPase** ويشترك في نقل الأيونات وهم: -١- مضخة نقل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم في وقت واحد **(Na,K-ATPase pump)** ٢- مضخة نقل أيونـــات الكالســـيوم **(Ca - ATPase pump)** -٣- مضخة نقل أيونات الهيدروجين **(H-ATPase pump)** -٤- مضخة نقل أيونات الهيدروجين والبوتاسيوم **(H,K-ATPase pump)** .

وسوف نتحدث عن مضخة الصوديوم والبوتاسيوم كمثال (الشكل ٢-٨) لأنها موجودة في كل الخلايا . ونشاط نظام النقل هذا يرجع إلى خصائص توزيع الصوديوم والبوتاسيوم فداخل الخلايا توجد كميات كبيرة من البوتاسيوم وكميات قليلة من الصوديوم بالنسبة لتركيزاتهم خارج الخلايا (أى تنعكس النســـبة بحيـــث تصبح كميات كبيرة من الصوديوم وكميات قليلة من البوتاسيوم خارج الخلايا بالنسبة لتركـــيزاتهم داخل الخلايا) . وشكل (٢-٨) يوضح أن تحلل جزئ واحد ATP يؤدى إلى قيام الحامل البروتينى بإخراج ثلاثة أيونات صوديوم إلى خارج الخلية وإدخال عدد أثنين أيون بوتاسيوم إلى داخل الخلية .

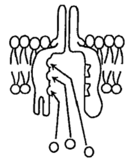

(أ)
عالى
منخفض
خارج الخلية
قناة نقل نشط
Active transport
channel
درجة تركيز الصوديوم
فرق تركيز البوتاسيوم
ATP
ADP + P
السيتوبلازم
منخفض
عالى
(ب)
ATP
ADP
١- ثلاث أيونات صوديوم ترتبط بالبروتين الناقل.
٢- تنقل مجموعة الفوسفات من ATP إلى البروتين الناقل.
٣- يخرج البروتين الناقل ثلاث أيونات صوديوم خارج الخلية.
٤- يرتبط أيونان بوتاسيوم بالبروتين الناقل.



٥- تفرز مجموعة فوسفات



٦- يعـود البروتين الناقل إلى شـكله الطبـيعى ويدخل أيونـان بوتاسـيوم داخل الخلية



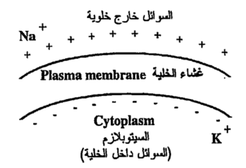
٧- تـبدأ العملـية مـن جديد بارتباط أيونات الصوديوم.

شـكل ٢-٨: الشكل يوضح مضخة الصوديوم والبوتاسيوم كنموذج لاستخدام ATP كمصدر للطاقة في عملية النقل النشـط . فالشكل (أ) يوضح أن تحول ATP إلى ADP ينتج عنه نقل ٣ أيونات صوديوم إلى خارج الخلية وعدد أثنين أيون بوتاسيوم إلى داخل الخلية أما الشكل (ب) فيوضح السبع خطوات في دورة نقل الصوديوم والبوتاسيوم .

ومضخة الصوديوم والبوتاسيوم عبارة عن مجموعة من البروتينات الخاصة موجودة في غشاء الخلـية، وتقـوم هذه البروتينات باستخدام الطاقة الموجودة في صورة ATP لتعمل تبادل حيث تخرج أيونات الصوديوم من داخل الخلية إلى خارجها وتدخل أيونات البوتاسيوم من خارج الخلية إلى داخلها، وكمـا ذكـرنا من قبل فهذا التبادل غير متساو في عدد الأيونات مما يؤدى إلى فرق تركيز خاص في عـدد الأيونـات ممـا يؤدى إلى وجود فصل في الشحنات الكهربائية وهو ما يسمى **بالجهد الكهربى**

وطالما وجد فرق شحنات كهربية عبر غشاء الخلية فيصبح الغشاء في هذه Electrical potential الحالة مستقطب Polarized .

وكلا من أيونى الصوديوم والبوتاسيوم موجب الشحنة ولكن نظراً لأن أيون البوتاسيوم موجود بتركـيزات قليلة داخل الخلية بالنسبة لأيون الصوديوم الموجود خارجها ونظرا لأن معظم الجزيئات العضوية الكبيرة الموجودة داخل الخلية سالبة الشحنة فنجد أن توزيع الشحنات على جانبى غشاء الخلية يكــون سالب على الجانب الداخلى من الغشاء المواجه للسيتوبلازم وموجب على الجانب الخارجى من الغشاء المواجه للسوائل خارج خلوية (شكل ٢-٩) .



شكل ٢-٩: الشكل يوضح توزيع الشحنات على جانبى غشاء خلية عصبية حيث يكون هناك فرق جهد كهربى يعادل -٧٠ مليفولت أثناء جهد الغشاء وقت الراحة Resting membrane potential .

وبالــتالى فهذا الفرق يطلق عليه فرق كيميائى كهربى Electrochemical gradient وذلك لأنـــه بالإضـــافة لاحتوائه على فرق تركيز في الأيونات فهو أيضا يشمل فرق تركيز الشحنات . هذا الفرق في الشحنات هو عبارة عن صورة من صور الطاقة المخزنة مثل الماء المحجوز خلف سد حيث يمكـــن استخدام هذه الطاقة لتسهيل نظم نقل أخرى . ولكى نتصور مدى أهمية هذا الفرق في الشحنات يكفـــى أن نعلم أن بعض الخلايا مثل الخلية العصبية تبذل ٧٠% من الكمية الكلية للطاقة فقط لتحافظ على نظام النقل النشط للصوديوم والبوتاسيوم (شكل ٢-٩) .

ومضـــخة الصوديوم والبوتاسيوم (مثل أى مضخة أخرى يستخدم فيها ATP كمصدر للطاقة) هـــى عـــبارة عن بروتينات عابرة Transmembrane proteins تمتد من خارج غشاء الخلية إلى داخلها (راجع بروتينات الغشاء في هذا الباب) .

أمـا بالنسـبة لمضـخة الكالسيوم Ca-ATPase pump فهى توجد في غشاء الخلية وأغشية بعـض عضـيات الخلـية ومنها الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum والميتوكوندريا Mitochondria . وبالنسـبة للكالسيوم فعموما هو يضخ بالنقل النشط من السيتوزول Cytosol إلى السوائل خارج خلوية ومن السيتوزول أيضا إلى الفراغ Lumen الموجود داخل العضيات .

أمـا بالنسـبة لمضخة الهيدروجين The H-ATPase pump فهى موجودة في غشاء الخلية وفـى عديـد مـن أغشـية عضـيات الخلـية ومـنها الغشاء الداخلى للميتوكوندريا The inner mitochondrial membrane وغشاء الليسوسوم Lysosomal membrane . وفى غشاء الخلية يقوم النقل النشط بنقل الهيدروجين خارج الخلية .

أما بالنسبة لمضخة الهيدروجين والبوتاسيوم H,K-ATPase pump فهى موجودة في بعض الخلايـا في غشاء الخلية حيث تقوم بضخ الهيدروجين إلى خارج الخلايا وضخ البوتاسيوم إلى داخل الخلايا . وهذا النوع من النقل النشط هو المسؤول عن إفراز حمض الهيدروكلوريك HCl بواسطة المعدة.

واستخدام الجهد الكيميائى الكهربى Electrochemical potential في تخزين الطاقة يحدث في النبات والطحالب أيضا . فخلايا النبات والطحالب تستخدم ATP-driven plasma membrane pumps لنقل البروتونات من سيتوبلازم الخلية إلى خارجها . والمعروف أن البروتون موجب الشحنة ونقـل الـبروتونات من داخل الخلية إلى خارجها يجعل هناك فرق كبير في تركيز البروتونات على جانـبى الغشــاء وبالتالى تكون هناك شحنات موجبة خارج الخلية وأخرى سالبة داخل الخلية والطاقة المخـزنة في هذا الفرق الكهروكيميائى (الكيميائى الكهربى) يكون متيسر لاستخدامه في أى نشاط من أنشطة الخلية .

ب- النقل النشط الثانوى : Secondary Active Transport

الـنقل النشط الثانوى يميز أو يختلف عن النقل النشط الأولى في مصدر الطاقة المستخدمة في كـلا منهما ، فالنقل النشط الأولى يستخدم حامل الطاقة ATP كمصدر للطاقة أما النقل النشط الثانوى فيسـتخدم فرق تركيز الأيونات عبر غشاء الخلية كمصدر للطاقة . فتدفق الأيونات من التركيز العالى (حالـة الطاقـة العالية) إلى التركيز المنخفض (حالة الطاقة المنخفضة) يوفر طاقة لعملية النقل النشط للمادة المذابة (لاحظ أن المادة المذابة يمكن أن تكون حمض أمينى على سبيل المثال) . ومثل الانتشار التسـهلى والـنقل النشط الأولى فإن النقل النشط الثانوى يحتاج إلى ربط المادة المذابة (حمض أمينى

مثلا) ببروتين ناقل والذى له خصائص معينة ومنها التخصصية والألفة ومعدل النقل الأقصى المحدود تبعا لتشبع البروتين الناقل بالمادة المذابة التى ينقلها .

وارتباط الأيون ببروتين النقل النشط الثانوى يسبب إحداث نفس أنواع التغيرات التى تحدث في بروتين النقل النشط الأولى وهى : -١- أنه يغير ألفة Affinity موقع الربط الذى سيقوم بربط المادة المذابـــة المنقولة ٢- يغير من معدل حركة البروتين الناقل والذى يقوم بتحريك موقع الربط من أحد جوانب الغشاء إلى الجانب الآخر .

ويجـــدر الإشـــارة أنـــه فـــي حالة النقل النشط الأولى فإن البروتين الناقل يتغير كنتيجة للـــ Covalent modulation الناتجة من ربط البروتين الناقل بمجموعة فوسفات برابطة تساهمية (لاحظ أن مجموعة الفوسفات تؤخذ من حامل الطاقة ATP وتعطى للبروتين الناقل)، أما في حالة النقل النشط الـــثانوى فـــإن تغير البروتين الناقل يكون من خلال الـــ Allosteric modulation كنتيجة للارتباط الأيونى Ion binding .

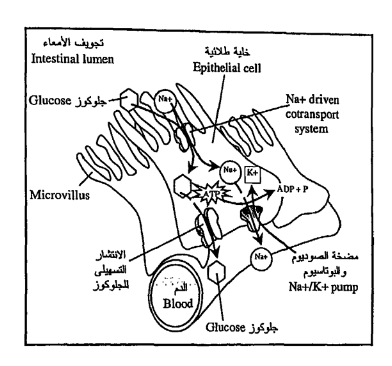
ويجـــدر الإشارة أيضا أن **هناك علاقة غير مباشرة** هامة جدا **بين النقل النشط الثانوى** الذى يستخدم الصوديوم **وبين النقل النشط الأولى** الذى ينقل الصوديوم والبوتاسيوم The Na,K-ATPase. ولإيضـــاح هـــذه العلاقة الغير مباشرة يجب أن نتذكر أن النقل النشط الأولى يجعل تركيز الصوديوم داخل الخلية أقل بكثير عن تركيزه خارجها . وبسبب نقص تركيز الصوديوم داخل الخلية نجد أن عدد قلـــيل مـــن مواقع الربط من بروتين سطح الغشاء الداخلى في النقل النشط الثانوى مشغول بالصوديوم وبالـــتالى فخصـــائص هـــذا البروتيـــن الناقل سوف تختلف بين سطح الغشاء الداخلى وسطح الغشاء الخارجى معتمدة في ذلك على وجود أيون الصوديوم من عدمه . وهذا الاختلاف يوفر قواعد اللاتماثل في تدفق النقل الذى يؤدى إلى تحرك شاق أو مرتقى (ضد اتجاه التركيز) للمادة المذابة المنقولة . وفى نفس الوقت فإن أيونات الصوديوم المرتبطة بالبروتين الناقل في الجانب المواجه للسوائل خارج خلوية تـــتحرك بـــانحدار إلـــى داخـــل الخلية عندما يقوم البروتين الناقل بعملية تغيير انطباقه أو تكيفه Its conformational change .

وخلاصـــة القـــول أن وجـــود اختلاف فى تركيز الصوديوم عبر غشاء الخلية والذى نتج عن طـــريق الـــنقل النشط الأولى للصوديوم هو وسيلة غير مباشرة لتخزين طاقة يمكن استخدامها لتشغيل مضخة النقل النشط الثانوى .

نظم النقل المتعددة : Multiple Transport Systems

نظـــم الـــنقل المـــتعددة تـــتكامل مع بعضها وتستخدم الارتباط الغير مباشر بين النقل النشط والانتشار التسهيلى . ففى بعض الخلايا يستخدم أكثر من نظام نقل لنقل مادة واحدة . فعلى سبيل المثال نقــل الجلوكـــوز من تجويف الأمعاء إلى الدم يحدث من خلال طبقة رقيقة من الخلايا الطلائية والتى تبطـــن الأمعاء والتى بها مواقع عالية التخصص على أغشية خلاياها . وسطح هذه الخلايا المعرضة لتجويف الأمعاء يتميز بوجود عديد من الخملات الدقيقة Microvilli (وهى عبارة عن إمتدادات تشبه الأصابع) وهذه الخملات تزيد من مساحة سطح الغشاء القابل للامتصاص . والبروتين الناقل للجلوكوز في هذا الموقع على سطح غشاء الخلية هو جزء من نظام النقل النشط للجلوكوز Active transport system for glucose والذى يعمل عن طريق النقل المعاون للصوديوم Cotransport of sodium (شكل ٢-١٠) . فكما ذكرنا من قبل فتركيز الصوديوم داخل الخلية يظل منخفض كنتيجة لعمل مضخة الصـــوديوم والبوتاسيوم Na,K-ATPase pump والتى تعمل على ضخ الصوديوم خارج الخلية إلى الـــدم . ولذلـــك فالـــنقل النشط للجلوكوز يتم عن طريق نشاط نظام نقل معاون لأيون الصوديوم وهذا الـــنظام موجود فقط على جزء من سطح الخلية الطلائية المواجه لتجويف الأمعاء. ولذلك فعند دخول أيـــون الصـــوديوم مـــن تجويف الأمعاء إلى داخل الخلية الطلائية يدخل معه الجلوكوز . وبعد دخول الجلوكوز إلى داخل الخلايا الطلائية بالأمعاء يكون تركيزه أعلا نسبيا عن تركيزه في الدم ولذلك فهو ينـــتقل بالانتشـــار التســـهيلى Facilitated diffusion من داخل الخلايا الطلائية إلى الدم . وبالتالى فالجلوكوز هنا إنتقل من تجويف الأمعاء إلى الدم عبر الخلايا الطلائية على مرحلتين كل مرحلة منهما تمت بطريقة نقل مختلفة، فالمرحلة الأولى وهى دخوله من تجويف الأمعاء إلى داخل الخلايا الطلائية بالنقل النشط للجلوكوز والذى يعمل بالتكامل مع نشاط نظام نقل معاون لأيون الصوديوم موجود على جزء من غشاء الخلية مواجه لتجويف الأمعاء (شكل ٢-١٠) .

أمـــا المـــرحلة الثانـــية فهى إنتقال الجلوكوز من داخل الخلايا الطلائية إلى الدم عن طريق الانتشـــار التسهيلى Facilitated diffusion وذلك حيث أن تركيز الجلوكوز داخل الخلايا الطلائية أصبح أعلا نسبيا من تركيزه في الدم .



شكل ٢-١٠: الشكل يوضح تكامل أنظمة النقل المتعددة التى تسمح للجلوكوز أن ينتقل من تجويف الأمعاء إلى الدم من خلال الخلايا الطلائية المبطنة للأمعاء . فالجلوكوز ينتقل من تجويف الأمعاء إلى داخل الخلايا الطلائية عن طريق النقل النشط والمسبب لهذا النقل النشط هو نظام نقل معاون موجود فقط على جزء من سطح الخلايا الطلائية المواجه لتجويف الأمعاء . فهناك فرق في تركيز أيونات الصوديوم حيث يظل داخل الخلايا أقل بكثير من خارجها حيث يدفع باستمرار عن طريق مضخة الصوديوم والبوتاسيوم إلى الدم . والنقل النشط للجلوكوز من تجويف الأمعاء إلى داخل الخلايا الطلائية يجعل تركيزه أعلا داخل الخلايا من الدم وبالتالى فهو ينتقل مرة أخرى عن طريق الانتشار التسهيلي من داخل الخلايا الطلائية إلى الدم .

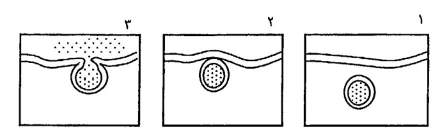
٦- الابتلاع والطرد الخلوى : Endocytosis and Exocytosis

في عملية الابتلاع والطرد الخلوى يحدث نقل للجسيمات الكبيرة Large particles عبر غشاء الخلية بواسطة الحويصلات Vesicles أو الفجوات Vacuoles . فعند فحص الخلية تحت الميكرسكوب العادى نجد هناك مناطق من غشاء الخلية منثنية إلى داخل الخلية ومكونة حويصلة داخل الخلية Intracellular membrane-bound vesicle والتى تحتوى بداخلها على جزء ضئيل من السوائل خارج خلوية وهذه العملية تسمى **الابتلاع الخلوى Endocytosis** . ونفس هذه العملية تحدث

في الاتجاه المضاد وتسمى **الطرد الخلوى Exocytosis** والذى يحدث عندما تلتحم الحويصلة المغلفة بغشاء Membrane-bound vesicle بغشاء الخلية وتفتح لتفرز محتوياتها إلى خارج الخلية .

الطرد الخلوى : Exocytosis

فـي حالـة الطـرد الخلـوى تقوم الخلية بطرد أو قذف المخلفات المنتجة بداخلها Waste products أو إفـرازات معيـنة أنتجـتها الخلية مثل الهرمونات وذلك عن طريق التحام الحويصلة المحتوية على المادة التى سوف تفرزها الخلية مع غشاء الخلية (شكل ٢-١١) وبالتالى تحدث في هذه الحالـة عمليتيـن فـي وقت واحد الأولى وهى إمتصاص (إضافة) غشاء الحويصلة إلى غشاء الخلية والثانية هى إفراز المادة التى كانت موجودة داخل الحويصلة . وجدير بالذكر أيضا أن هذه تعتبر آلية أولى Primary mechanism والتى يمكن بها أن ينمو غشاء الخلية بدرجة أكبر .



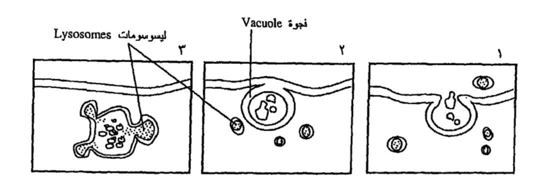
شـكل ٢-١١ : الشكل يوضح أن عملية الطرد الخلوى Exocytosisعبارة عن التحام الغشاء المغلف للحويصلة مع غشاء الخلية وهذه هى الطريقة التى يتم بها طرد الجسيمات الكبيرة خارج الخلية. والشكل عبارة عن رسـم تخطيطى يوضح أنه عند وصول الحويصلة الناقلة إلى غشاء الخلية فهى تلتحم به وتفتح للخارج ليتم طرد ما بداخل الحويصلة من جزيئات.

الابتلاع الخلوى : Endocytosis

. والإبتلاع الخلوى معناه دخول المواد داخل الخلية في عملية عكسية للطرد الخلوى (شكل ٢-١٢) . وهـناك عـدة أنـواع من آليات الإبتلاع الخلوى Endocytotic mechanisms . فالصورة الأولى من هذه الاليات هى عملية **الالتهام Phagocytosis** ويطلق عليها أيضا أن **الخلية تأكل Cell-eating** وفى هذه العملية فإن الخلية تقذف بداخلها جسيمات صلبة مثل البكتريا أو الغذاء . ومن أمثلة الالـتهام الخلوى Phagocytosis هذه هو ما يحدث عندما تقوم خلايا الدم البيضاء White blood

بالــتهام جســيمات غريــبة ضارة بعضها يمكن أن يكون كبير لدرجة أنها تستطيع التهام خلية cells بكتــيرية بأكملها وتضعها داخل حويصلة (شكل ٢-١٢) حيث تدخل هذه الحويصلة إلى الخلية وتلتحم مــع الليسوســوم الأولــى **Primary lysosome** حيــث تندمج محتويات الليسوسوم مع محتويات الحويصــلة ويسـمى فــي هذه الحالة **بالليسوسوم الثانوى Secondary lysosome** وبالتالى تقوم الأنــزيمات الهاضمة الموجودة بالليسوسوم بهضم هذه الخلية البكيترية أو أى مادة ضارة دخلت الخلية وتعتبر هذه الآلية إحدى آليات الجهاز المناعى للدفاع عن الجسم (شكل ٢-١٢) . أما بالنسبة للصورة الثانية من الابتلاع الخلوى وهى **الشرب الخلوى Pinocytosis** ويطلق عليها أيضا أن الخلية تشرب **Cell-drinking** حيث ينثنى غشاء الخلية للداخل ويأخذ بداخله قطرة من سائل Fluid وبذلك تتكون حويصــلة بداخلهــا ســائل وتنفصل عن غشاء الخلية لتكون ضمن محتويات السيتوبلازم ثم تقوم هذه الحويصلة بنقل محتوياتها من السائل إلى السيتوبلازم Cytoplasm .

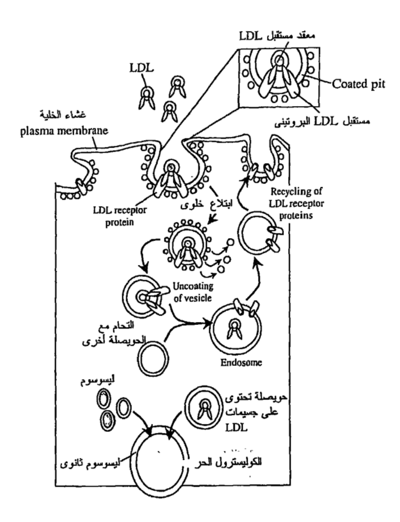
أما بالنسبة للصورة الثالثة من الابتلاع الخلوى فيطلق عليها الابتلاع عن طريق مستقبل .



شــكل ٢-١٢: الشــكل يوضــح أن عمــلية الإلتهام الخلوى Phagocytosis هى أحد صور عملية الابتلاع الخلوى Endocytosis حيث تقوم الخلية (فى عملية هى عكس عملية الطرد الخلوى) بابتلاع مادة صلبة كبيرة بداخلها.

الابتلاع الخلوى عن طريق مستقبل : Receptor-mediated endocytosis

وفى هذه العملية فإن بعض البروتينات أو الجسيمات المتخصصة ترتبط بمستقبلات بروتينية منغمسة في غشاء الخلية (شكل ٢-١٣) . ثم تهاجر هذه الجزيئات المرتبطة بالبروتين إلى فجوات أو



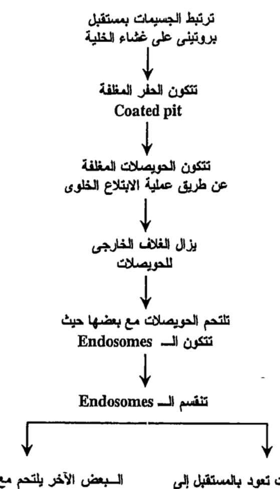
شـــكل ٢-١٣: الشـــكل يوضح عملية الابتلاع الخلوى عن طريق مستقبل Receptor-mediated endocytosis والذى يســمح بــنقل مــواد معينة عبر الغشاء . ويوضح الشكل أن جسيمات الليبوبروتين منخفض الكثافة Low-density lipoprotein (LDL) particles والــتى تقــوم بــنقل الكولســترول فــي الدم ترتبط ببروتين متخصــص علـــى غشاء الخلية إسمه LDL-receptor . بعد ذلك يتحرك معقد مستقبل LDL على طول ســطح الســوائل الموجودة على سطح الغشاء ويتجمع في مواقع حفر مغطاة على سطح الغشاء . ثم يحدث ابتلاع خلوى للحفر المغطاة حيث تتكون حويصلات مغطاة في السيتوبلازم . بعد ذلك ينفصل الغطاء وتلتحم الحويصـــلات مع بعضها لتكون حويصلات ناعمة تسمى Endosomes . ثم ينفصل المستقبل عن جسيمات LDL فـــي الـــ Endosomes وتتحرك إلى مواقع مختلفة في الحويصلات وتتكون حويصلات جديدة من الـــ Endosomes . والحويصـــلات المحتوية على المستقبل تتحرك إلى السطح وتلتحم مع الغشاء لتعمل مــرة أخـــرى (دورة عودة المستقبل ليعمل مرة أخرى على السطح) . ثم تلتحم الحويصلات المحتوية على جســيمات LDL مـــع الليسوسومات لتتكون الليسوسومات الثانوية حيث تقوم إنزيمات التحلل المائى بإفراز الكولسترول من هذه الجسيمات ليستخدم بواسطة الخلية.

حفـر مغلفـة موجودة في مواقع معينة على السطح السيتوبلازمى للغشاء المغلف والذى يتميز بوجود تراكيـب تشـبه شعر الشارب (شكل ٢-١٣) . وهذه الحفر المغلفة تكون حويصلات مغلفة Coated vesicles عن طريق الابتلاع الخلوى . والغطاء المغلف لهذه الحويصلات يتكون من بروتين يعرف باسـم **Clathrin** والذى من لحظة لأخرى يكون تركيب يشبه السلة Basket-like structure حول هـذه الحويصـلات . ثم في المرحلة الثانية وبعد إفراز هذه الحويصلات في السيتوبلازم ينفصل عنها الغلاف ويتركها حرة في السيتوبلازم . ثم تلتحم هذه الحويصلات مع حويصلات مشابهة أخرى متشابهة لهـا لـتكون تراكيـب تسمى **Endosomes** وهى عبارة عن حويصلات أكبر من السابقة تكون المادة المنقولة بداخلها حرة وغير متصلة بمستقبلات الغشاء Membrane receptors (شكل ٢-١٣) .

والأندوسـوم Endosome يمكـن أن ينقسم في هذه الحالة ليكون نوعين من الحويصلات، أحدهما يحتوى على المستقبل ويمكن أن يعود ليلتحم مع غشاء الخلية ليعاد استخدامه مرة أخرى . أما النوع الثانى من الحويصلات فيلتحم مع الليسوسوم حيث يمكن استخدامه في النشاط البيولوجى للخلية . هـذا ويمكـن تلخيص عملية الابتلاع الخلوى عن طريق مستقبل متوسط في الخطوات التالية (أنظر الرسم التخطيطىفي الصفحة التالية).

ويجـدر الإشـارة أن بعض الهرمونات يتم هدمها عن طريق عملية الابتلاع الخلوى بواسطة مسـتقبل Receptor-mediated endocytosis . كما يتم أيضا تخفيض مستوى كولسترول الدم في الإنسـان والحـيوان عن طريق هذه العملية **فالكولسترول الموجود** بالدم تأخذه الخلايا الحيوانية عن طريق عملية الابتلاع الخلوى بواسطة مستقبل .فمستقبل الليبوبروتين منخفض الكثافة Low density lipoprotein receptor علـى غشاء الخلية يقوم بربط جسيمات الليبوبروتين منخفض الكثافة (والتى هى الحامل الأولى للكولسترول في الدم) . بعد ذلك يتحرك معقد مستقبل الليبوبروتين منخفض الكثافة LDL-receptor complex على سطح السوائل الموجودة على سطح الغشاء حيث يتجمع في مواقع حفر مغطاة على سطح الغشاء . ثم تحدث عملية ابتلاع خلوى Endocytosis للحفر المغطاة Coated pits حيـث تتكون حويصلات مغطاة Coated vesicles في السيتوبلازم (شكل ٢-١٣) . بعد ذلك ينفصـل الغطـاء وتلـتحم الحويصـلات مـع بعضـها لـتكون Smooth vesicles يطلق عليها **Endosomes** ثـم ينفصل المستقبل من جسيمات LDL في الاندوسوم وتتحرك الـ Endosomes إلى مواقع مختلفة في الحويصلات وتتكون حويصلات جديدة من الـ Endosomes . والحويصلات المحـتوية علـى المسـتقبل تـتحرك إلى السطح وتلتحم مع الغشاء ليعاد استخدامها مرة أخرى . أما

الحويصـــلات المحـــتوية على جسيمات LDL فتلتحم مع الليسوسومات لتتكون الليسوسومات الثانوية Secondary lysosomes حيث تتعرض للهضم بواسطة الإنزيمات الموجودة بالليسوسومات وبالتالى تقوم إنزيمات التحلل المائى Hydrolytic enzymes بإفراز الكولسترول من هذه الجسيمات ليستخدم بواسطة الخلية.



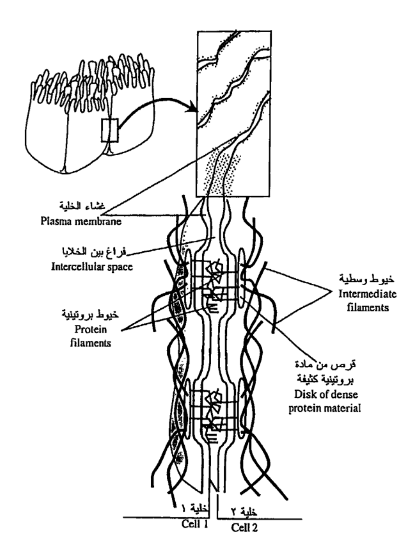
الروابط بين الخلايا : Junctions Between Cells

الـــروابط التي تربط أغشية الخلايا ببعضها يمكن اعتبارها أيضا اتصالات متخصصة بين هذه الخلايـــا . فالخلايـــا الملتصقة ببعضها البعض يمكن أن تعمل اتصال خاص بين محتويات هذه الخلايا الداخلية والذى يشمل أيضا أغشية خلاياها مع بعض مكوناتها . وهذه الاتصالات أو الروابط يمكن أن تسمح للخلايا المتجاورة بتكوين اتصال قوى مع بعضها البعض وهذا الإتصال ممكن أن يؤدى إلى عدم الســماح لمرور بعض المواد أو يؤدى إلى ظهور اتصال سريع بين وظائف هذه الخلايا المتجاورة . وفـــى الخلايـــا الحيوانـــية يوجـــد ثلاثـــة أنواع من الروابط هي : 1-Desmosomes -2-Tight junctions 3-Gap junctions أما خلايا النبات فترتبط ببعضها بالـــ **Plasmadesmata** .

١- الديزموزومس : **Desmosomes** وهي عبارة عن نقط اتصال بين بعض الخلايا الحيوانية . فالخلايـــا الطلائـــية المتجاورة مثل تلك الموجودة بالطبقة العليا من الجلد تكون مترابطة مع بعضها بشدة بالدرجـــة التى تحتاج إلى قوة ميكانيكية كبيرة لتفصلها عن بعضها . فهى ترتبط ببعضها بتراكيب تسمى Desmosomes . وكـــل ديـــزموزوم يحتوى على أجزاء تربط بين خليتين متجاورتين (شكل ٢-١٧) وهـــو يتكون من مناطق بها مواد كثيفة توجد على الجوانب المواجهة للسيتوزول Cytosol من الغشاء بالإضافة إلى خيوط بروتينية تعبر غشائى الخليتين المتجاورتين والفراغ الموجود بينهما.

والديـــزموزومس Desmosomes عـــبارة عـــن نظام تثبيت (كل ما يمسك شيئا بإحكام) من الخـــيوط الرفـــيعة الموجودة داخل الخلايا . أى أن شبكة الخيوط الرفيعة Intermediate filament الموجـــودة فـــي الخلايـــا المتجاورة تتصل مع بعضها وبالتالى فالضغوط الميكانيكية Mechanical stresses الـــتى تقـــع علـــيها تـــتوزع علـــى النســـيج بدرجـــة متجانسة . ووظيفة الديزموزومس Desmosomes هذه تبدو أساسا وظيفة ميكانيكية فهى تربط الخلايا مع بعضها عند نقطة مثل مسمار البرشام (البرشامة) (شكل ٢-١٧) ونتيجة لذلك فإن الخلايا يمكن أن تعمل شرائح قوية نتيجة لارتباطها بقوة عند نقط معينة مع السماح للمواد بالمرور بحرية في المسافات البين خلوية (بين أغشية الخلايا).

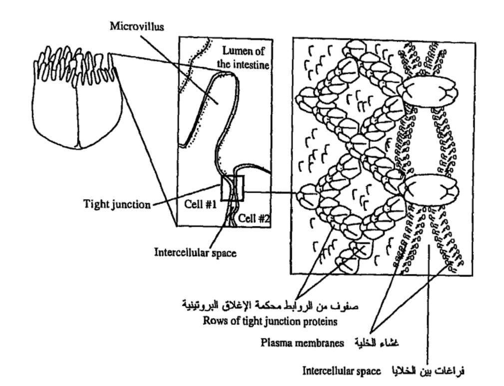
٢-**الـــروابط الســـدوده أو المحكمة الإغلاق : Tight Junctions** وهى تعمل سداد محكم للمسافات أو الفراغات بين الخلوية في بعض الخلايا الحيوانية . أى أنها عبارة عن مساحة بسيطة من الروابط المحكمة بين أغشية الخلايا المتجاورة (شكل ٢-١٨)، وهذه الروابط تكون محكمة بدرجة أنها لا تترك أى فراغ حول الخلية وبالتالى لا تستطيع مواد معينة المرور عبر طبقة الخلايا المرتبطة بالـــ Tight junctions .



شكل ٢-١٧: الشكل يوضح أن الديزموزومس Desmosomes تربط خليتين حيوانيتين متجاورتين. ويظهر الديزموسوم كجزء كثيف في الصورة المأخوذة بواسطة الميكروسكوب الماسح الإليكترونى .

والدراسات على الميكروسكوب الإليكترونى أوضحت أن أغشية الخلايا الملتحمة مع بعضها بالـ Tight junctions تكون ملتصقة تماما عند مواقع الالتحام هذه حيث تقوم البروتينات بربطها وبالتالى ربط الخليتين مع بعضها (شكل ٢-١٨) .

والخلايا التى ترتبط مع بعضها بالروابط السدوده Tight junctions تعمل سداده كاملة لتجاويف الجسم Seal off body cavities ، ومثالا لذلك فالخلايا الطلائية المبطنة للأمعاء ترتبط مع



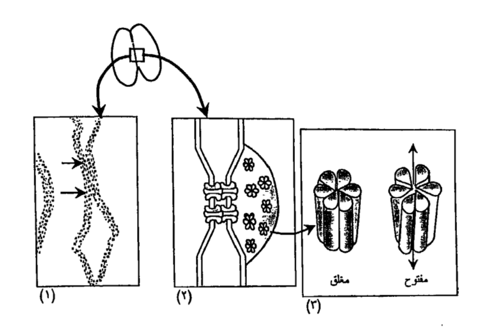
شكل ٢-١٨: الشكل يوضح أن الروابط المحكمة الإغلاق Tight junctions لا تسمح بمرور المواد عبر المسافات بيـن الخلوية . كما يوضح أيضا أن هذه الروابط تكون موجودة عند نقط إتصال خليتين ببعضهما كما تمتد هذه الروابط حول الخلية بكامل أبعادها الثلاثية.

بعضـــها بهذا النوع من الروابط (Tight junctions) وبالتالى فهى تمنع مرور أى شئ من المسافات البين خلوية Intracellular spaces وأى مادة تمر في هذه الحالة تمر عبر الغشاء الخلوى (لاحظ أن الغشـــاء الخلـــوى له نفاذيـــة انتقائـــية كما ذكرنا في هذا الباب) وبالتالى فجزء فقط من مكونات القناة الهضـــمية هـــو الذى يمر إلى داخل الجسم أما الباقى فيطرد للخارج كما في الإنسان مثلا، لذلك يعتبر العلماء مكونات القناة الهضمية في الإنسان وأنواع عديدة من الحيوانات عـــبارة عـــن بيئة خـــارجية **External environment** وليست بيئة داخلية **Internal environment** وذلك لأن هناك بعض مكونات الأمعاء سامة للجسم وهى لا تمر من بين الخلايا كما أنها لا تمر عبر غشاء الخلية (لاحظ انه عند انفجار الزائدة الدودية في الإنسان تحدث له حالة تسمم وقد تؤدى إلى الوفاة) وبالتالى فالمواد التى

تمـــر عـــبر غشاء الخلية قبل وصولها إلى الدم هى فقط التى تعتبر بيئة داخلية . وخلاصة القول أن الـــروابط الســـدوده Tight junctions تعمـــل على سد كل الفراغات الموجودة بين غشائى الخليتين المتجاورتيـــن بأبعادهمـــا الثلاثـــية وهكذا مع باقى الخلايا لتظهر شريحة من النسيج مغلقة المسافات الموجودة بين خلاياها .

٣- الـــروابط الفجويـــة أو الممرية : Gap Junctions هذه الروابط تسمح بنقل الجزيئات الصـــغيرة والأيونـــات بيـــن بعض الخلايا الحيوانية . وهذا النوع الثالث من الإتصال الداخل خلوى Intercellular connection فـــي الخلايا الحيوانية يشبه رابطة الديزموسوم Desmosome في أنه يعـــبر المســـافة البين خلوية إلا أن الفراغ المتسع في حالة Desmosomes يكون في حالة Gap junctions أضـــيق . وأيضـــا فالـــروابط الفجوية Gap junctions تختلف في أنها لا تربط الخلايا فحسب ولكن تحتوى على ثغور تجعل هناك اتصال بين سيتوبلازم الخلية والخلية المجاورة لها (شكل ٢-١٩). وتتكون الـــ Gap junctions من ترتيب مسدس من البروتين لتكون عنقود من الثقوب كل ثقب يتراوح قطرة بين ١-٢ مانومتر 1 to 2 manometer . والجزيئات الغير عضوية الصغيرة مثل الأيونات وبعض الجزيئات البيولوجية مثل الجزيئات المشتقة من ATP يمكن أن تمر من هذه الثقوب ، أما الجزيئات الكبيرة فلا تستطيع المرور. والـــ **Gap junctions** توفر الإتصال الكيميائى والكهربى السريع بين الخلايا . ومثالا لذلك فخلايا البنكرياس ترتبط مع بعضها بالـــ Gap junctions ، ولذلك ففـــى حالة تنبيه خلية β-cell لإفراز هرمون الأنسولين فإن هذا التنبيه ينتقل مباشرة إلى باقى الخلايا عـــن طـــريق الـــ Gap junctions بينهما . كما تسمح روابط Gap junctions بالإتصال الكهربى لـــبعض الخلايا العصبية . وجدير بالذكر أيضا أن خلايا عضلة القلب Heart muscle cells متصلة مـــع بعضـــها بـــروابط فجويـــة Gap junctions وبالـــتالى فهـــى تســـمح لهـــا بتزامن الانقباض Synchronization of their contractions . كما تتحكم الخلايا في مرور بعض المواد عن طريق إغـــلاق وفـــتح الـــ Gap junctions . وهـــناك عدة براهين على أن حالات قفل وفتح الـــ Gap junctions يتحكم فيها تركيز أيونات معينة داخل الخلية .

والـــروابط الثلاثة السابقة تختص بالاتصال الخلوى بين الخلايا الحيوانية . أما بالنسبة للخلايا النباتية فهى تتصل ببعضها بروابط تسمى Plasmadesmata .



شـــكل ٢-١٩: الشكل يوضح إن الروابط الفجوية Gap junctions تسمح بمرور الجزيئات الصغيرة والأيونات بين سيتوبلازم الخلايا المتجاورة .

الباب الثالث
التعض الخلوى
Cellular Organization

مقدمة : Introduction

الخلايا جميعها في كل الكائنات الحية لها مميزات تركيبية معينة متشابهة . والأمثلة على ذلك كثـيرة . فأسـلوب بـناء غشاء الخلية Plasma membrane وتركيبه متماثل في كل خلايا الكائنات الحية. كما أن كل تفاعلات أيض الخلية Cellular metabolism (عمليات البناء والهدم الخلوى) تتم بطريقة واحدة في كل الكائنات الحية، ومن أمثلة ذلك عملية تضاعف الحمض النووى DNA وعملية تخليق البروتين وإنتاج الطاقة الكيميائية في الخلية عن طريق تكسير جزيئات الجلوكوز وتحويلها إلى ثانى أكسيد كربون وماء ... إلخ .

والخلـية هـى أصـغر جزء من المادة الحية والتى يمكنها أن تقوم بجميع وظائف الحياة . وبالـرغم من أن بعض الخلايا يكون أكثر تعقيدا من البعض الآخر إلا أن جميعها لها نفس المكونات الطبيعـية والكيميائية اللازمة لبقاء الخلية ونموها وانقسامها . والخلايا تقوم بتحويل الطاقة من صورة إلـى صورة أخرى وتستخدم هذه الطاقة للقيام بعدد كبير من الوظائف . كما تخزن الخلية المعلومات الوراثـية في جزيئات الحامض النووى DNA و تستخدم المعلومات الوراثية الموجودة فيه لتتحكم في عمليات الأيض Metabolism وأيضا للتحكم في الخصائص التركيبية للخلية نفسها . ويجب ملاحظة أن الخلية بكامل تركيبها (نواة + سيتوبلازم + غشاء الخلية) تستطيع البقاء حية، أما لو تم عزل جزء من مكونات الخلية هذه فلا يمكنه البقاء حيا .

والخلايـا تسهم في عديد من الخصائص ، والأمثلة على ذلك كثيرة **وأولها** أن الخلية يجب أن تحتفظ بمكوناتها مع بعضها منعزلة عن البيئة الخارجية ولذلك فجميع الخلايا ابتداء من الخلية البكتيرية حتى خلية الإنسان أو الفيل محاطة بغشاء يضم مكوناتها مع بعضها ويفصلها عن البيئة الخارجية وهو مـا يعرف بغشاء الخلية Plasma membrane وتركيب هذا الغشاء ووظائفه متشابه في كل الخلايا (راجـع الـباب الثانى) . **وثانيا:** أن الخلايا تحتاج لتجميع بعض المواد وتخزين الطاقة وتبادل بعض المواد مع الوسط الخارجى ومع الخلايا الأخرى وإدخال بعض المواد وعدم إدخال مواد أخرى ولذلك نجـد أن غشاء الخلية له خاصية النفاذية الانتقائية Selectively permeable فهو يتحكم فيما يدخل

الخلية وما يخرج منها، بالإضافة إلى احتفاظه بمكونات الخلية بتركيب كيميائى مختلف عن خارجها . وثالثا: أن كل التفاعلات الكيميائية التى تقوم بتحويل الطاقة داخل الخلية من صورة إلى صورة أخرى متشـابهة فـي كل الخلايا ابتداء من الخلية البكترية وحتى خلية الكائن المعقد التركيب مثل النبات أو الحـيوان . ورابعا: فكل الخلايا تحتاج إلى تنظيم والتحكم في نشاطها والمحافظة على التميز التركيبى لهـا، ويتأتى ذلك عن طريق المعلومات الوراثية Genetic information . ومسلك هذه المعلومات الوراثية عن طريق الشفرة الوراثية Genetic code (شكل ٣-١) حيث يقوم الحامض النووى DNA بعملـية تسمى نسخ الجين Gene transcription حيث يتم طبع الجزء من DNA الذى سيشفر على الحـامض النووى RNA ويطلق عليه RNA الرسول Messenger RNA والذى يخرج من النواة إلـى السـيتوبلازم حيـث تـتم عملية الترجمة Translation لتكوين البروتين المطلوب. وكما نعلم فالبروتيـن إمـا أن يكـون بروتين تركيبى Structural protein أو بروتين وظيفى Functional protein وفى كلتا الحالتين فهو يعطينا مظهر الصفة Phenotype characteristics .

حجم الخلية : Cell Size

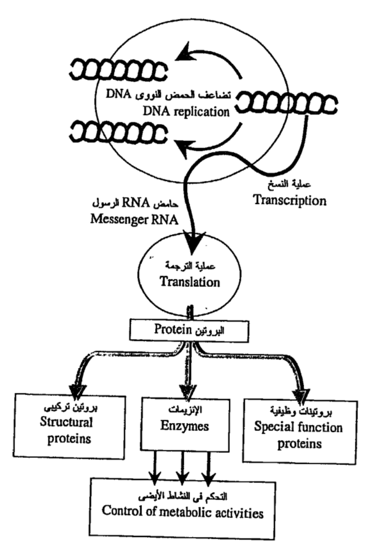
حجم الخلية محصور ضمن حدود معينة، فبالرغم من الإختلافات الكبيرة في أحجام الخلايا إلا أن معظمها صغير ولا يرى إلا بالمجهر . ولذلك فمعظم الخلايا يقاس أبعادها بواحدات قياس صغيرة هى الميكرون والنانومتر وبيانها كالآتى:

المتر الطولى =١٠٠٠ مليمتر $1m = 1000\ mm$

المليمتر =١٠٠٠ ميكرومتر $1mm = 1000\ m$

الميكرومتر =١٠٠٠ نانومتر $1m = 1000\ nm$

ومعظـم أنواع خلايا البكتريا وخلايا الحيوانات يمكن رؤيتها بالميكروسكوب الضوئى العادى. وهـناك بعـض الخلايـا يمكن رؤيتها بالعين المجردة مثل البويضة التى تفرزها النساء أثناء الدورة الشـهرية فقطرها حوالى ١٣٠ ميكرومتر أما الخلايا الكبيرة جدا فهى خلايا بيض الدجاجة والطيور . (لاحـظ أن بـيض الدجاج والطيور شاذ لأن كلا من الصفار وبياض البيضة يتكون من مواد غذائية مخـزنة أمـا الجزء الوظيفى في الخلية فهو صغير لا يرى إلا بالمجهر وهو عبارة عن كتلة موجودة على سطح الصفار) .



شكل ٣-١ : دياجرام يوضح أن المعلومات الوراثية تنتقل من حامض DNA النووى إلى حامض RNA الرسول عن طريق عملية النسخ Transcription ثم يتم نقل هذه المعلومات المنسوخة عن طريق عملية الترجمة Translation لتكوين البروتين (أى يتم تحويل لغة التعاقب النيوكليوتيدى إلى لغة تعاقب الأحماض الأمينية فى البروتين المطلوب).

وهناك علاقة بين شكل وحجم الخلايا والوظيفة التى تقوم بها هذه الخلايا . فخلايا الأميبا وخلايا الدم البيضاء يمكنهم تغيير شكلهم حتى يتحركوا من مكانهم (باستخدام الأقدام الكاذبة) . وبعض الخلايا يكون لها ذيول طويلة تسمى أسواط Flagella مثل الحيوانات المنوية . كما أن بعض الخلايا

تمـــتد بدرجة كبيرة داخل جسم الحيوان حتى يمكنها توصيل التنبيهات من أماكن بعيدة في الجسم مثل الخلـية العصـبية الـتى قـد يصـل طولهـا إلـى أكـثر مـن واحـد مـتر في الإنسان . وشكل (٣-٢) يوضح الأشكال المختلفة لبعض الخلايا .

الخلايا المميزة النواة والخلايا الغير مميزة النواة :

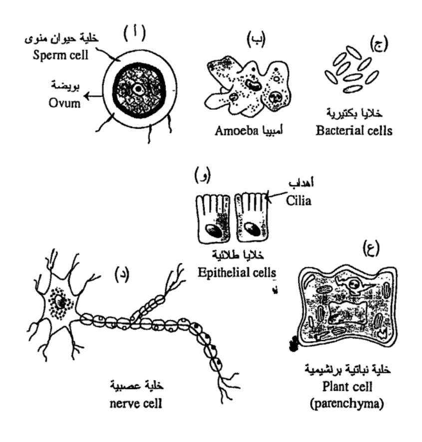
Prokaryotic and Eukaryotic cells :

الخلايا مميزة النواة Eukaryotes (لها نواة مغلفة بغشاء) تشمل كل أعضاء مملكة الفرطيس Protist (من رتبه المتعضيات وحيدة الخلية)، والفطر Fungus والحيوان Animal والنبات Plant . أى أن هـذه الخلايا تمتد من السرخس البدائى Primitive ferns حتى النباتات المعقدة، ومن الأميبا والإسـفنجيات Sponges حـتى الحشـرات والحيوانات الثديية . وبالرغم من أن هذه الكائنات الحية مخـتلفة ومتبايـنة تبايـن واسـع فـي خصائصـها إلا أنهـا جميعها تتكون من خلايا مميزة النواة Eukaryotes وجمـيع هذه الخلايا تشترك (تتشابه) في مميزات تركيبية معينة . فهى جميعها لها نواة مغلفة بغشاء نووى وتحتوى على العديد من العضيات Organelles السيتوبلازمية مثل الميتوكوندريا وجهاز جولجى والشبكة الإندوبلازمية ... الخ .

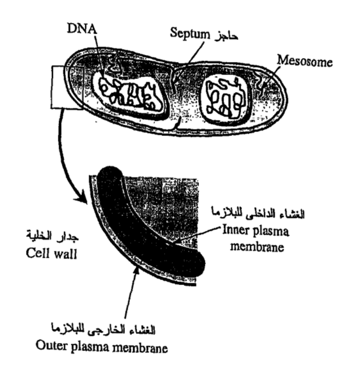
أمـا الخلايا غير مميزة النواة Prokaryotes (كلمة Prokaryotes تعنى ما قبل النواة) فنواتها غير مغلفـة بغشـاء والحـامض النووى DNA فيها يوجد على شكل خيط دائرى مفرد كما لا يوجد بها عضيات غشائية Membranous organelles ومن أمثلتها البكتريا Bacteria (شكل ٣-٥) .

مما سبق يتضح لنا أن جميع الكائنات الحية يمكن أن تنقسم إلى قسمين تبعا للتعقيد في تركيب خلاياهـا . فالـ Eukaryotes عبارة عن كائنات حية خلاياها تحتوى على نظام تعض خلوى عالى حيـث يحتوى سيتوبلازم هذه الخلايا على عضيات مغلفة بغشاء Membrane bound organelles (شـكل ٣-٦) كمـا يوجد الحامض النووى DNA لهذه الخلايا داخل نواة مغلفة بغشاء أيضا. وجدير بالذكـر أن حجم الخلايا غير مميزة النواة أصغر بكثير من حجم الخلايا مميزة النواة . فمتوسط قطر الخلـية غـير مميزة النواة يعادل عشر متوسط قطر الخلية مميزة النواة . وجدول (٣-١) يلخص لنا أنواع العضيات الخلوية المختلفة فى الخلايا مميزة النواة ووصف مختصر لها مع بيان أهم وظائفها . والخلايا غير مميزة النواة Prokaryotes هى عبارة عن كائنات حية مكونة من خلية واحدة تنتمى إلى مملكـة خلايـا ماقـبل الـنواة **Kingdom Prokaryotae** والتى تشمل البكتريا كما سبق ذكره. والحامض النووى DNA فى هذه الخلايا يكون مركز فى موقع أو أكثر وكل موقع يسمى **Nuclear**

area وهـذه المواقـع غـير مغلفـة بغشاء . والخلايا غير مميزة النواة لها غشاء بلازما Plasma membrane مـثل الخلايـا ممـيزة الـنواة بالضبط (لاحظ أن أى خلية لابد أن تكون مغلفة بغشاء الـبلازما). وهـذا الغشاء يحافظ على محتويات الخلية الداخلية كما يقوم ببعض الوظائف أثناء عملية التنفس الخلوى (كما سيأتى ذكره بإذن الله فى الباب السابع) . كما يغيب أيضا فى هذه الخلايا كثير من العضيات السيتوبلازميه .



شـكل ٣-٢ : الشـكل يوضـح علاقة حجم وشكل الخلية بوظيفتها . فيوضح الشكل(أ) أن البويضة كبيرة نسبيا أما الحـيوان المـنوى فهـو صغير وله ذيل (سوط) يساعده على الحركة وإختراق للبويضة. والشكل (ب) يوضـح أن الأميبا تغير من شكلها حتى تستطيع الحركة بالأقدام الكاذبة . والشكل (ج) يوضح أن الحجم الصغير لخلايا البكتريا يساعدها على النمو والانقسام. ويوضح الشكل (د) أن الخلية العصبية لها محور طويـل حـتى تستطيع توصيل التنبيه من موقع إلى موقع آخر بالجسم. ويوضح الشكل (و) أن الخلايا الطلائية لها أهداب حتى تستطيع تحريك السوائل من على المسطح. كما يوضح الشكل (ع) الخلية النباتية البرنشيمية.

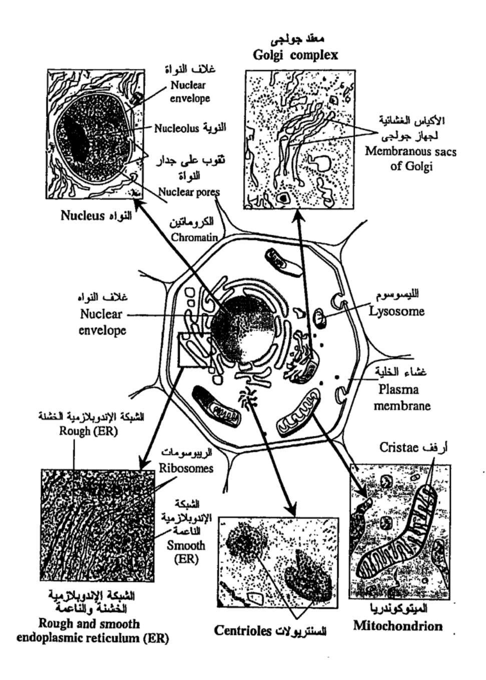


شكل ٣-٥: الشكل يوضح تركيب الخلية غير مميزة النواة (الخلية البكتيرية) ويتضح فى الشكل نقص وجود العضيات الغشائية Membranous organelles.

الخلايا مميزة النواة تحتوى على عضيات خاصة :

Eukaryotic Cells Contain Specialized Organelles :

مع ظهور الميكروسكوب الإليكترونى ووسائل البحوث المتقدمة الأخرى إتسعت معرفة المكونات الداخلية للخلية حيث إتضح أن مكونات الخلية عالية التعض والتعقيد أيضا (شكل ٣ – ٦ ، ٣ – ٧) . فالخلية تحتوى على مركز يتحكم فيها وهى نواة الخلية نفسها، ومصنع للطاقة ومصنع للتغليف ، ونظام إتلاف ذاتى Self-destruct system . و تعتبر الأن كلمة البروتوبلازم (مادة الحياة) **Protoplasm** كلمة عامة فمادة البروتوبلازم خارج النواة تسمى السيتوبلازم **Cytoplasm** والمادة الموجودة داخل النواة تسمى **Nucleoplasm**. والعضيات **Organelles** المختلفة توجد منغمرة فى محلول ، هذا المحلول من مكونات السيتوبلازم أيضا ويطلق عليه السيتوزول Cytosol . أى أن السيتوبلازم هو عبارة عن السيتوزول Cytosol مضافا إليه كل العضيات فيما عدا النواة .



شكل ٣-٦: الشكل يوضح مكونات خلية حيوانية مميزة النواة Eukaryotic animal cell .

جدول ٣-١: تركيب الخلايا مميزة النواة Eukaryotic cells ووصف مختصر لها وأهم وظائفها:

التركيب	الوصف	أهم الوظائف
نواة الخلية		
النواة Nucleus	تركيب كبير نسبيا محاط بغشاء مزدوج يحتوى على النوية والكروموسومات	المعلومات الوراثية الموجودة على DNA تنسخ على RNA لتكوين البروتينات المتخصصة فى الخلية .
النوية Nucleolus	جسم حبيبى داخل النواة يتكون من RNA والبروتينات	مكان تخليق RNA ويوجد بها الوحدتين المكونين للريبوسومات وهما الـ Small subunit and large subunit .
الكروموسومات Chromosomes	تتكون من معقد البروتين مع DNA ويخلق عليها الكروماتين وتصبح واضحة كشكل القضبان عند إنقسام الخلية .	تحتوى على الجينات وهى وحدات المعلومات الوراثية التى تتحكم فى تركيب ووظائف الخلية .
العضيات السيتوبلازمة Cytoplasmic organelles		
غشاء الخلية Plasma membrane	غشاء مزدوج يتكون أساسا من الفوسفوليبدات ويحيط بالخلايا الحية .	يحيط كل محتويات الخلية ويعزلها عن الوسط الخارجى وينظم حركة المواد من وإلى الخلية . وهو المسؤول عن عملية الإتصال الخلوى ويوجد أيضا فى الخلايا غير مميزة النواة Prokaryotic cells أى لابد من وجوده في كل الخلايا.
الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum (ER)	شبكة من الأغشية الداخلية تمتد فى السيتوبلازم ويوجد منها نوعان أحدهما ناعمة والثانية خشنة.	مكان تخليق الليبدات المكونة للغشاء وعديد من بروتينات الغشاء. وهى مصدر الحويصلات الناقلة التى تنقل الجزيئات الكبيرة من البروتين لتفرزها خارج الخلية.
الشبكة الإندوبلازمية الناعمة SER.	لا يوجد على سطحها الخارجى ريبوسومات	تخليق الليبدات والتخلص من السموم
الشبكة الإندوبلازمية الخشنة RER	يوجد على سطحها الخارجى الريبوسومات	تخليق عديد من البروتينات المطلوب إفرازها من الخلية أو امتصاصها فى غشاء الخلية نفسها.
الريبوسومات Ribosomes	حبيبات تتكون من RNA والبروتين بعضها يلتصق بالسطح الخارجي للشبكة الإندوبلازمية	تخليق عديدات الببتيد فى كلا من الخلايا مميزة النواة والخلايا غير مميزة النواة .

التركيب	الوصف	أهم الوظائف
	الخارجى للشبكة الإندوبلازمية الخشنة وبعضها يوجد حر فى السيتوزول Cytosol	
جسم جولجى أو معقد جولجى Golgi complex	رفوف متراصة من أكياس غشائية مفلطحة	تعديل البروتينات المختلفة وتغليفها لإفرازها وتضيف بروتينات أخرى للفجوات وعضيات أخرى .
الليسوسومات Lysosomes	أكياس غشائية توجد فى الخلايا الحيوانية	تحتوى على أنزيمات تقوم بتكسير المواد التي تدخل الخلية والإفرازات والمخلفات.
أجسام صغيرة Microbodies ومن أمثلتها Peroxisomes	أكياس غشائية تحتوى على مختلف الأنزيمات	هى مواقع لعدد كبير مختلف من التفاعلات الميتابولزمية .
الميتوكوندريا Mitochondria ومفردها Mitochondrion	عبارة عن أكياس تتكون من غشائين: الغشاء الداخلى فيهما منثنى إلى الداخل ليكون أرفف Cristae وهذه الـ Cristae تحيط بمادة الميتوكوندريا Mitochondrial matrix	هى مكان لعديد من تفاعلات تنفس الخلية . ونقل الطاقة من سكر الجلوكوز والدهون والبروتينات إلى حاملات الطاقة ATPs
الهيكل الخلوى The cytoskeleton		
الأنابيب الدقيقة Microtubules	عبارة عن أنابيب مجوفة مخلقة من تحت وحدات بروتين التيوبيولين Tubulin	توفر دعم تركيبى ولها وظيفة فى حركة الخلية وعضياتها كما أن لها دور فى إنقسام الخلية ومنها يتكون الأهداب cilia والأسواط flagella والسنتريولات Centrioles والأجسام القاعدية Basal bodies
الخيوط الرفيعة Microfilaments	تراكيب صلبة تشبه القضيب تتكون من بروتين الأكتين Actin protein	توفر دعم تركيبى . تلعب دور فى حركة الخلية وعضياتها وفى إنقسام الخلية أيضا .
السنتريولات Centrioles	زوج من الاسطوانات المجوفة توجد بالقرب من مركز الخلية كل سنتريول يتكون من تسعة مجاميع كل مجموعة مكونة من ثلاثة أنابيب دقيقة ويسمى ذلك تركيب ٣ × ٩ 9 × 3 structure	لا توجد فى معظم النباتات. الخيوط المغزلية تتكون بين السنتريولات أثناء إنقسام الخلية الحيوانية .

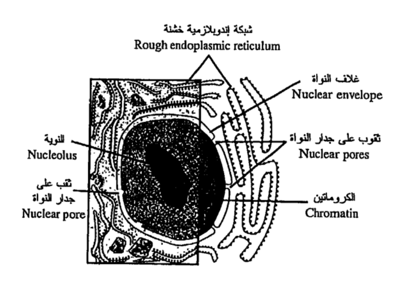
أهم الوظائف	الوصف .	التركيب
تستخدم لتحريك السوائل من على أسطح الخلايا مثل الأهداب الموجودة على الخلايا الطلائية المبطنة للقصبة الهوائية فهى تحرك السوائل المخاطية المحملة بالأتربة لأعلى حتى يتم طردها من الجسم .	عبارة عن نتوءات صغيرة نسبيا تمتد من على أسطح الخلايا ومغطاة بغشاء الخلية تتكون من أنبوبتين دقيقتين في المركز وتسعة في الأطراف ويسمى 9 + 2 structure	الأهداب Cilia ومفردها Cilium
توجد كتركيب في الحيوان المنوى وتستخدم فى الحركة التقدمية للحيون المنوى .	إمتدادات طويلة من سطح الخلية تتكون من إنبوبتين دقيقتين في المركز وتسعة أنابيب حولها في الأطراف ويسمى تركيب ٩ + ٢ 9 + 2 structure وتغطى هذه الأسواط بغشاء الخلية .	الأسواط Flagella ومفردها Flagellum

العضـيات الغشــائية : Membranous Organelles العضــيات الغشــائية الموجــودة بســيتوبلازم الخلــية متخصصـــة وظيفيا بمعنى أن لكل عضيد وظائفه الخاصة وخصائصه أيضا . وبالــتالى فهناك عدد كبير ومختلف من الوظائف يتم تأديتها داخل الخلية بواسطة العضيات المختلفة . ومثالا لذلك فأغشية الخلية Cellular membranes ليس لها أطراف حرة وبالتالى فالعضيات الخلوية (العضيات الغشائية Membranous organelles) دائما تحتوى على الأقل على فراغ واحد مغلف أو مكونات مغلفة . هذه المكونات المغلفة تسمح بنشاط معين داخل الخلية وهذا النشاط محدد بموقع معين متخصــص بها . وأيضا فمواد التفاعل التى تتركز فى مكان منفرد وصغير داخل الحجم الكلى للخلية تكــون ملتصـــقة ومعرضـــة لبعضها بدرجة كبيرة مما يسبب زيادة معدلات التفاعل بدرجة كبيرة . بالإضــافة إلــى ذلك فتغليف المكونات بغشاء داخل الخلية لا يسمح لمواد التفاعل المغلفة بالتفاعل مع مواد أخرى فى مواقع أخرى حتى لا تحدث فوضى من التفاعلات داخل الخلية تفقد الخلية خصائصها ووظائفهــا. كما تفيد الأغشية أيضا فى عملية السماح **بتخزين الطاقة** ، فالغشاء يوفر حاجز Barrier مشــابه للسد الموجود على النهر . فالتركيزات المختلفة لمادة معينة على جانبى الغشاء هى عبارة عن صــورة مــن صور الطاقة المخزنة Stored energy (أو الطاقة الكامنة Potential energy) . فعند مرور الجسيمات عبر الغشاء من التركيز الأعلى إلى التركيز الأقل يمكن للخلية فى هذه الحالة تحويل جــزء مــن طاقة هذه الجسيمات إلى طاقة كيميائية فى جزيئات حاملات الطاقة ATP molecules .

وعمليات تحويل الطاقة Energy conversion هذه هى الآلية الأساسية Basic mechanism والتى تستخدمها الخلايا لاحتجاز وتحويل الطاقة للمحافظة والإبقاء على حياتها.

النـــواة : The Nucleus نــواة الخلــية تحــتوى على الحامض النووى DNA وهو المادة الوراثية الموجــودة بالخلية (لاحظ أن الميتوكوندريا تحتوى على كمية ضئيلة جدا من الحامض النووى DNA تقدر بـــ ٠,٠٣% مـــن الكمـــية الكلية لهذا الحامض بالخلية) . وفى معظم الأحيان يكون شكل للنواة كروى أو بيضـــاوى وقطـــرها حوالى ٥ ميكرون 5 m، وتوجد غالبا في مركز الخلية . ومعظم الخلايا تحتوى على نـــواة واحدة ، ولكن هناك إستثناءات فكريات الدم الحمراء Erythrocytes لا تحـــتوى على نواة كما أن بعض أنواع خلايا الدم البيضاء والألياف العضلية Muscle Fibers تحتوى على أكثر من نواة .

غــلاف الــنواة : The Nuclear Envelope غلاف النواة شكل (٣ – ٧) ينظم عملية نقل المواد بين النواة والسيتوبلازم . ويتكون من غشاء مزدوج يفصل مكونات النواة عن السيتوبلازم. هذا الغشـــاء المـــزدوج يلتحم عند عدة مواقع متعاقبة ليكون ثغور على غلاف النواة **Nuclear pores** . وهذه الثغور تسمح بمرور المواد داخل النواة إلى السيتوبلازم ولكن هذه النفاذية عالية الانتقائية بحيث أنها تسمح لجزيئات معينة للمرور من هذه الثغور .



شكل ٣ – ٧: الشكل يوضح مكونات نواة الخلية Nucleus.

الكروموسومات : Chromosomes الكروموسومات تتكون من الكروماتين Chromatin .
والكروماتين عبارة عن معقد من الحامض النووى DNA والبروتين . وجزيئات الحامض النووى DNA هى التى تكون **الجينات** Genes وهذه الجينات تحتوى على كل كودونات الشفرة الوراثية Genetic code اللازمة لتخليق كل البروتينات التى تحتاجها الخلية . والنواة هى التى تتحكم فى عملية تخليق البروتين والتى تتم فى السيتوبلازم . وتقوم النواة بإرسال الحامض النووى RNA الرسول Messenger RNA (ويكتب كالتالى mRNA) من خلال غلاف النواة إلى السيتوبلازم. وجزيئات حامض mRNA تكون حاملة لصورة معكوسة للجينات الموجودة على الخيط المنسوخ The transcribed strand من الحامض النووى DNA

والحامض النووى DNA يتحد مع البروتينات لتكوين **الكروماتين Chromatin** والذى يظهر داخل النواة على شكل شبكة من الخيوط والحبيبات الغير منتظمة فى الخلايا التى ليست فى حالة إنقسام. وبالرغم من أن الكروماتين يظهر بأنه غير منظم (مشوش) إلا أنه عكس ذلك . فجزيئات الحامض النووى DNA طويلة ورفيعة (يصل طولها أحيانا لأكثر من متر لو تم فردها) . وهذه الجزيئات يجب أن تكون موجودة فى النواة فى شكل منتظم جدا ، لذلك فالكروماتين يرتب فى شكل تراكيب تسمى **كروموسومات Chromosomes** . وعند إنقسام الخلية فإن هذه الكروموسومات تتضاعف داخل النواة وكل نسخة من النسختين للكروموسومات تذهب إلى أحد الخليتين الجديدتين الناتجتين من الإنقسام . ولذلك فعندما تبدأ الخلية فى الإنقسام نجد أن الحامض النووى DNA والبروتين المكونان للكروموسومات يصبحوا مكثفين وملتفين بدرجة كبيرة حيث يصبح الكروموسوم فى هذه الحالة أقصر وأسمك ويمكن رؤيته بالميكروسكوب العادى .

الريبوسومات : Ribosomes تحت الوحدات المكونة للريبوسومات Ribosomal subunits تتجمع فى النوية Nucleolus . وفى كل الخلايا سواء كانت خلايا مميزة أو غير مميزة النواة فإن RNA الرسول (mRNA) يجب أن يرتبط بتركيب صغير معقد يشبه المنضدة يسمى **الريبوسوم Ribosome** والذى يعتبر المنضدة التى يحدث عليها تخليق البروتينات Protein synthesis. والريبوسومات فى الخلايا غير مميزة النواة تتشابه لكنها غير متطابقة مع الريبوسومات فى الخلايا مميزة النواة . وعموما فكل الريبوسومات تتكون من جزيئين هما: تحت وحدة كبيرة **A large subunit** وتحت وحدة صغيرة **A small subunit** . وكل تحت وحدة subunit تحتوى على نوع

خـــاص مـــن حامض RNA والذى يعرف بـــ RNA الريبوسومى (rRNA) Ribosomal RNA وعديد من البروتين الريبوسومى Ribosomal proteins .

وفـــى الخلايـــا ممـــيزة الـــنواة فإن تحت وحدات الريبوسوم (الوحدتين المكونين للريبوسوم Ribosomal subunits) تـــتجمع فـــى موقع خاص فى النواة يسمى **النوية Nucleolus** . والنوية عبارة عن جسم مدمج غير مغلف بغشاء وعادة ما يصبغ بلون مختلف عن ما حوله من الكروماتين . وRNA الريبوســـومى (rRNA) Ribosomal RNA يـــتم تخلـــيقة فـــى الـــنوية . أما البروتين الريبوسومى Ribosomal proteins فهو يخلق فى السيتوبلازم ويتم تصديره إلى النوية عبر غلاف النواة Nuclear envelope وهذه المكونات تتجمع فى شكل تحت وحدات صغيرة وكبيرة للريبوسوم Large and small ribosomal subunits . وهـــذه التحت وحدات تنتقل من النواة إلى السيتوبلازم عـــبر الـــثغور الموجـــودة على غلاف النواة Nuclear pores . بعد ذلك تجتمع تحت وحدة صغيرة Small subunit مع تحت وحدة كبيرة Large subunit لتكون ريبوسوم كامل .

النظام الغشائى الداخلي:

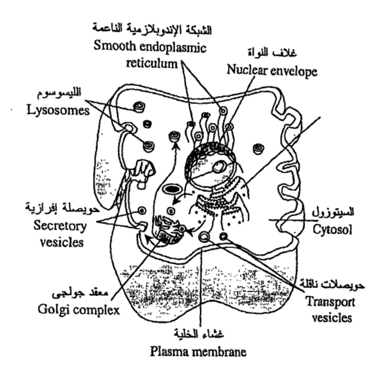
Internal Membrane System Or Endomembrane System:

بعض العضيات داخل الخلية مميزة النواة تتصل مع بعضها بواسطة النظام الغشائى الداخلى . وهذه العضيات تتفاعل مع بعضها بدرجة كبيرة ، كما تتعاون مع بعضها بطرق مختلفة حيث تكون في مجموعها النظام الغشائى داخل الخلية Endomembrane system (شكل ٣ – ٨) .

وهـــناك عضـــيات لها إتصال مباشر مع أغشية ومكونات عضيات أخرى . وبعض العضيات الأخـــرى تتعامل معً بعضها بواسطة **الحويصلات Vesicles** . (لاحظ أن هذه الحويصلات عبارة عن حويصـــلات مغلفـــة بغشاء تحمل داخلها مواد تنقلها من مكون من مكونات الخلية إلى مكون آخر) . وخـــلال عدة خطوات معقدة يمكن لهذه الحويصلة أن تنفصل عن مكون وتنتقل لتلتحم مع مكون آخر لتفرغ محتوياتها فيه .

والعضـــيات الـــتى تعتـــبر مـــن ضمن مكونات النظام الغشائى الداخلى Endomembrane system هـــى الشـــبكة الإندوبلازمـــية Endoplasmic reticulum – والغشاء الخارجى Outer membrane لغـــلاف الـــنواة Nuclear envelope – ومعقـــد جولجى (أجسام أو أجهزة جولجى)

Golgi complexes – والليسوســومات Lysosomes – والفجــوات Vacuoles. وبالرغم من أن غشاء الخلية Plasma membrane ليس مكون داخلى إلا أنه يعتبر من ضمن مكونات النظام الغشائى الداخلى وذلك لأنه يشترك فى انشطة هذا النظام .



شــكل ٣-٨: الشــكل يوضــح النظام الغشائى الداخلىEndomembrane system والذى يتكون من عدة تراكيب غشــائية وظيفية متصلة مع بعضها . فبعض الأغشية متصلة مع بعضها بطبيعتها ، أما الأغشية الاخرى فتتصل ببعضها عن طريق الحويصلات الناقلة Transport vesicles

الشــبكة الإندوبلازمية The Endoplasmic Reticulum (ER): الشبكة الإندوبلازمية

هــى مركــز التصنيع الأساسى داخل الخلية . وهى تظهر فى الميكروسكوب الإليكترونى عبارة عن أغشــية مــتوازية مع بعضها تحيط بالنواة وتمتد إلى مواقع مختلفة بالسيتوبلازم . (شكل ٣-٦) . وهذا التعقيد من الأغشية والمسمى بالشبكة الإندوبلازمية يحتل جزء كبير من حجم الخلية فى بعض الخلايا. وفــى الحقــيقة فإن هذه الأغشية المكونة للشبكة الإندوبلازمية عادة ما تتكون من طبقات متعاقبة من

تراكيــب مفلطحـــة تشـــبه الأكياس ومنضغطة بدرجة كبيرة وهذه التراكيب تكون مكونات متصلة مع بعضها داخل السيتوبلازم (شكل ٣ – ٦) .

وفـــى معظـــم الخلايـــا هـــناك براهين على أن غشاء الشبكة الإندوبلازمية يتصل مع الغشاء الخـــارجى لغلاف النواة وبالتالى فالمكونات التى تتكون بين غشائى النواة تكون على إتصال بتجويف الشـــبكة الإندوبلازمية (لاحظ أن الشبكة الإندوبلازمية لها تجويف Lumen يعتبر مكون داخلى مفرد لهـــا) . أما الأغشية المغلقة للعضيات الأخرى فهى لا تتصل مباشرة بالشبكة الإندوبلازمية وتبدو أنها تكـــون مكونات منفصلة داخل السيتوبلازم . وأغشية الشبكة الإندوبلازمية **The ER membranes** وتجويفها **Lumen** تحتوى على نظم إنزيمية عديدة ومختلفة والتى تنشط عديد من التفاعلات الكيميائية داخـــل الخلية . وفى بعض الحالات تعمل أغشية الشبكية الإندوبلازمية كهيكل لعديد من النظم الإنزيمية والـــتى تنشط عديد من التفاعلات المتعاقبة فى المسالك الكيميائية الحيوية Biochemical pathways . ووجهى الغشاء يحتويان على مختلف النظم الإنزيمية وبالتالى فهما يحتويان على مواقع لتخليق منتجات مخـــتلفة ، بالضبط مثل المصنع الذى به عدة مواقع لتصنيع عدد مختلف من المنتجات . بالإضافة إلى ذلك فهناك عدد من إنزيمات الشبكة الإندوبلازمية توجد في تجويف الشبكة الإندوبلازمية ER lumen .

وهـــناك نوعـــان مـــن الشـــبكة الإندوبلازمية هما :– الشبكة الإندوبلازمية الخشنة والشبكة الإندوبلازمية الملساء (الناعمة) .

الشبكة الإندوبلازمية الخشنة :The Rough Endoplasmic Reticulum (RER)

تتمـــيز الشـــبكة الإندوبلازمية الخشنة عن الناعمة فى أن سطح الشبكة الإندوبلازمية الخشنة المواجــه للسيتوزول The cytosolic side of the RER يوجد عليه الريبوسومات التى تظهر على شكل نقط والتى تعتبر منضدة يتم تخليق البروتين عليها (راجع شكل ٣–٦) . (لاحظ أيضا أن السطح الداخلـــى للشـــبكة الإندوبلازمية والمواجه للتجويف The lumen side of the RER لايوجد عليه شئ). ويجدر الإشارة أن الريبوسومات ليست موجودة فقط على السطح الخارجى للشبكة الإندوبلازمية الخشنة ولكن يوجد جزء منها مبعثر فى السيتوبلازم ولذلك فليس كل البروتين يخلق على الريبوسومات الموجـــودة علـــى الـــ RER ولكن بعض البروتين يخلق على الريبوسومات الموجودة بصفة حرة في الســـيتوبلازم . والشـــبكة الإندوبلازمة تلعب دور مركزى في تخليق وتجميع البروتينات . فعديد من البروتينات والتي تصدر من الخلية مثل الإنزيمات الهاضمة وبعض البروتينات المخلقة لعضيات أخرى تخلـــق على الريبوسومات الموجودة (المتصلة) بغشاء الشبكة الإندوبلازمية الخشنة . وهذه البروتينات

المخلقــة على سطح غشاء الشبكة الإندوبلازمية الخشنة تنتقل إلى تجويف الشبكة (RER lumen) حيث تقوم إنزيمات موجودة بالتجويف بعمل تعديل لهذه البروتينات وذلك بإضافة معقد من الكربوهيدرات أو الليبيدات إليها. كما أن بعض من هذه الإنزيمات الموجودة في التجويف Lumen يمكن أن تشترك في عملية ثنى Fold البروتين إلى أشكاله التكوينية المتميزة Proper conformations . بعد ذلك تنتقل البروتيــنات إلــى أغشية أخرى عن طريق **حويصلات ناقلة Transport vesicles** (لاحظ أن هذه الحويصلات الناقلة تخرج من غشاء الشبكة الإندوبلازمية الخشنة لتنتقل إلى الغشاء الهدف) . هذا وقد أوضح الميكروسكوب الإليكترونى أن أغشية الشبكة الإندوبلازمية الخشنة والناعمة متصلة ببعضها كما أن تجويفهما متصل ببعض بالرغم من أن لكل منهما وظائف مختلفة .

الشــبكة الإندوبلازمــية الــناعمة (الملســاء) : The Smooth Endoplasmic Reticulum (SER) الشــبكة الإندوبلازمية الناعمة هى أكثر أنبوبية في طبيعتها ولا يوجد على ســطحها أى ريبوســومات كما هو في حالة الشبكة الإندوبلازمية الخشنة وبالتالى فالسطح الخارجى لغشائها يبدو ناعماً (شكل ٣-٦) . والشبكة الإندوبلازمية الناعمة هى المكان الأولى Primary site الــذى يحــدث فيه أيض Metabolism الفوسفوليبيدات Phospholipids والإستيرويدات Steroids والأحمــاض الدهنية Fatty acids . وللشبكة الإندوبلازمية الناعمة وظيفة أخرى هامة حيث تحتوى بداخلهــا على إنزيمات إزالة السموم Detoxifying enzymes والتى تقوم بتكسير بعض الكيماويات الضــارة مــثل المــواد المسرطنة Carcinogens (cancer causing agents) . وهذه الكيماويات تــتحول بفعل الإنزيمات المزيلة للسموم إلى نواتج ذائبة في الماء Water-soluble products والتى يمكن أن تخرج من الجسم .

ويجدر الإشارة أن هناك خلايا معينة تحتوى على كمية كبيرة من الشبكة الإندوبلازمية الناعمة SER ومــن أمثلة هذه الخلايا هى خلايا كبد الإنسان والتى تقوم بتخليق كمية كبيرة من الكولسترول والليــبدات الأخــرى وتعمل كموقع رئيسى لتكسير السموم في الجسم . وعلى الجانب الآخر فالشبكة الإندوبلازمية الناعمة يمكن أن تكون بمثابة مكون غشائى غير رئيسى في بعض الخلايا الأخرى .

معقــد جولجى Golgi Complex: يعرف أيضا بإسم جسم جولوجى **Golgi body** أو جهاز جولجــى **Golgi apparatus** وقــد إكتشــفة العالم كاميلو جولجى Camillo Golgi عام ١٨٩٨ مــيلادية. وفــى عديد من الخلايا يتكون جسم جولجى من رفوف متراصة من أكياس غشائية مفلطحة

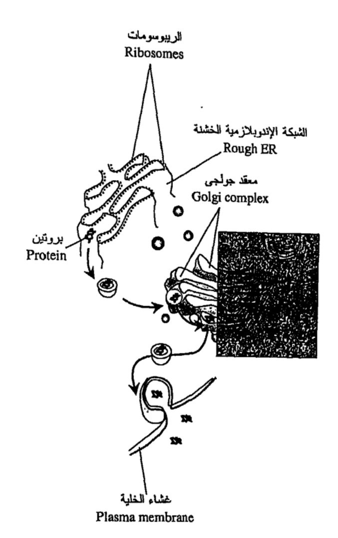
(شـــكل ٣-٩) والـــتى يمكن أن تمتد إلى مناطق معينة بالخلية وذلك لاحتوائها على سائل به منتجات الخلية . وكل كيس من الأكياس الغشائية له فراغ داخلى Internal space or lumen وهذه الفراغات الداخلـــية ليست متصلة ببعضها مثل ما تحدثنا عنه بالنسبة للشبكة الإندوبلازمية . لذلك فمعقد جولجى يحـــتوى علـــى عـــدد مـــن المكونات المنفصلة عن بعضها (شكل ٣-١٠) بالإضافة أيضا إلى بعض المكونـــات المتصـــلة ببعضها . وفى بعض الخلايا الحيوانية يوجد جسم جولجى على جانب واحد من النواة . وفى بعض الخلايا النباتية والحيوانية الأخرى يوجد عديد من أجسام جولجى مكونة من أكياس غشائية مفلطحة منفصلة عن بعضها ومنتشرة في كل سيتوبلازم الخلية .

ووظـــيفة جهـــاز جولجـــى الأساسية هى معالجة Processing وتصنيف Sorting وتعديل Modifying البروتيـــنات Proteins . ومعظـــم البروتينات التى تمر من خلال جسم جولجى إما أن تفـــرز مـــن الخلية (بحيث تصبح جزء من غشاء الخلية أولا) أو أن تتجه إلى عضيد آخر في النظام الغشائى الداخلى Internal membrane system .

وملخـــص مـــا سبق أنه بعد تخليق البروتين على الريبوسوم الموجود على سطح الـــ RER يغلف هذا البروتين في حويصلة ناقلة Transpont vesicle مأخوذة من غشاء الشبكة الإندوبلازمية . هـــذه الحويصلات الناقلة تلتحم بعد ذلك مع غشاء معقد جولجى (شكل ٣-١٠) وتنتقل البروتينات التي كانـــت موجـــودة داخـــل الحويصـــلة خـــلال الطبقات المتعددة والمنفصلة لجهاز جولجى عن طريق الحويصلات الناقلة الغشائية Membrane transport vesicles . وأثناء مرور البروتينات في معقد جولجى فإنه يحدث لها تعديل في عدة اتجاهات لتتكون جزيئات بيولوجية معقدة . وغالبا ما يتم تعديل السكر الذى يضاف للبروتين في الشبكة الإندوبلازمية الخشنة في معقد جولجى .

ومعـــروف طـــبعا أن **الجليكوبروتينات Glycoproteins** هى عبارة عن سلسلة متفرعة من عديـــد السكريات Branched-chain of polysaccharides متصلة (مرتبطة) بعدد من الأحماض الأمينية المختلفة . ويلاحظ هنا أن كل بروتين يتم تعديله في اتجاه خاص مختلف عن بروتين آخر. أما الهدف من عملية تعديل البروتين هذه فحتى الآن لم تتم دراسته بدرجة كافية .

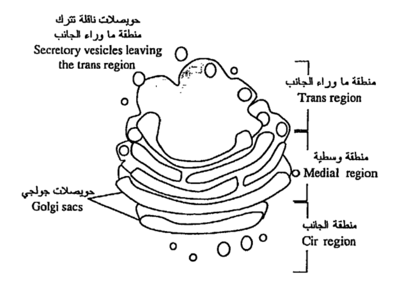
الليسوســـومات Lysosomes: الليسوسومات عبارة عن أكياس صغيرة مملوءه بإنزيمات هاضمة Digestive enzymes توجـــد منتشرة في سيتوبلازم الخلايا الحيوانية Animal cells (شكل ٣-١١). والإنـــزيمات الموجـــودة بهذه الليسوسومات تقوم بتكسير الجزيئات المعقدة Complex molecules الموجود داخل أو خارج الخلية والتى تشمل البروتينات والليبدات والكربوهيدرات والأحماض النووية .



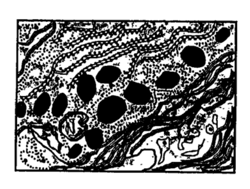
شـــكل ٣-٩: الشـــكل يوضح أجسام جولوجى والحويصلات الناقلة Transport vesicles والمحتوية على البروتين والتى تنتقل من الـــ RER إلى أجسام جولجى.

وقـــد تم التعرف على حوالى أربعون من إنزيمات التحلل Hydrolytic enzymes المختلفة والموجـــودة داخـــل ليسوســـوم الخلية ومعظم هذه الإنزيمات ينشط في الوسط الحمضى (pH = 5) . والليسوســـومات هـــذه تأتى كإنبعاجات صغيرة وبداخلها الإنزيمات الهاضمة من أجسام جولجى وهذه تســـمى **الليسوســـومات الأولية Primary lysosomes** . والخلايـــا الفقيرة في محتواها من

الجزيــئات المختزنة للطاقة Fuel molecules تقوم فيها الليسوسومات بتكسير بعض العضيات حيث تستخدم مكوناتها كمصدر للطاقة .



شكل ٣-١٠ : الشكل يوضح التركيب ثلاثى الأبعاد لمعقد جولجى Golgi complex والحويصلات المنتقلة إليه.

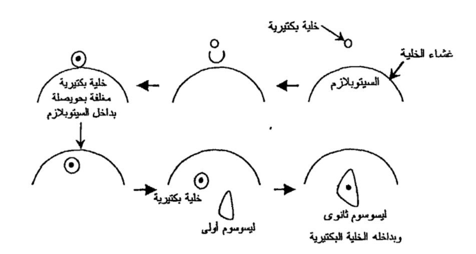


شـــكل ٣-١١ : الحويصـــلات الداكـــنة الموضـــحة بالميكروســـكوب الإليكـــترونى النفاذ في الشكل هى عبارة عن الليسوسومات Lysosomes .

كمـا تقوم الليسوسومات أيضا بهضم المواد الغريبة التى تدخل الخلية . فعندما تقوم خلايا الدم البيضـاء White blood cells أو الخلايـا الكانسـة Scavenger cells بإبتلاع البكتريا أو حطام الخلايـا الميته . فهذه المادة الغريبة تغلف في حويصلات Vesicles مكونة من أغشية الخلايا (راجع عملـية الإبـتلاع الخلـوى Endocytosis بالـباب الثانى) . وفى هذه الحالة فإن واحد أو أكثر من الليسوسـومات الأولـية Primary lysosomes يلتحم بالحويصلة المحتوية على المادة الغريبة مكونا حويصـلة كبـيرة يطلـق عليها ليسوسوم ثانوى Secondary lysosome (شكل ٣-١٣) . وبالتالى تصـبح المادة الغريبة في حالة ملاصقة للإنزيمات الهاضمة الفعالة والتى تقوم بتكسيرها إلى مكوناتها الأصلية . وهذه هى إحدى وسائل الجهاز المناعى لمقاومة البكتريا الممرضة في الإنسان والحيوان .

كمـا تقوم الليسوسومات أيضا بتدمير العضيات الداخلية الغير سليمة مثل الميتوكوندريا وبذلك فهـى تساعد الخلية على المحافظة على وظائفها وسلامة تركيبها (لاحظ أن خلايا الجسم تحتوى على كمـيات قليلة من الليسوسومات للتخلص من العضيات الداخلية الغير سليمة) . ويلاحظ أيضا أن هناك بعـض الأنـواع القليلة من الخلايا التى تحتوى على مئات من هذه الليسوسومات ، وهذه الخلايا تقوم بتنظـيف الدم وأنسجة الجسم من الفيروسات كذلك عندما تهدم أو تتلف الخلية فإن الليسوسومات تطلق محـتوياتها الإنزيمية لتحطيم الخلية . كما تقوم الليسوسومات بتحطيم خلايا إنتهت صلاحيتها أو عملها كمـا فـي حالـة يـرقات الضفادع مثلا . ففى حالة تطور أبو ذنيبه إلى ضفدع بالغ عديم الذيل تقوم الليسوسـومات بإفراز محتوياتها من الإنزيمات وتتلف خلايا الذيل الذى لم يعد له فائدة وهو ما يعرف بعملية المسخ أو الإنساخ أو **التحول Metamorphosis** . وأيضا فالليسوسومات تلعب دورا هاما في الـتطور الجنينى في الإنسان ، ففى بعض مراحل نمو الجنين في الإنسان تكون أصابع الجنين مكففه Webbed (أى تحتوى على جلد بين الأصابع مثل الموجودة في بعض الطيور من البط والأوز) ويتم هدم خلايا هذه المناطق الجلدية عن طريق الإنزيمات المحررة من الليسوسومات . هذا ويعتقد أيضا أن أحد أسباب مرض إلتهاب المفاصل الروماتزمى **Rheumatoid arthritis** هو تدمير حدث للخلايا الغضروفية Cartilage cells في الأربطة بواسطة إنزيمات مفرزة من الليسوسومات . بالإضافة إلى ذلك ففى بعض الأمراض الوراثية في الإنسان والتى تعرف بالـ **Lysosomal storage diseases** والـذى يغيـب فيه واحد من إنزيمات التحلل المائى ، وبالتالى فإن المادة التى يعمل عليها هذا الإنزيم تـتجمع فـي الليسوسـوم حيث يتعارض وجودها مع وظائف الخلية . ونوع آخر من الأمراض وهو مـرض **Tay-Sachs disease** والذى فيه تفشل أو تخفق الليبدات العادية Normal lipids في أن

تتكســـر أو تهدم داخل خلايا المخ الأمر الذى ينتج عنه تأخر عقلى أو ذهنى Mental retardation ووفاه .



شـــكل ٣-١٣: الشـــكل عبارة عن رسم تخطيطى يوضح عملية الإبتلاع الخلوى Endocytosis (لاحظ أنه في هذه الحالة هو إلتهام Phagocytosis لخلية بكتيرية والتى تلتحم بعد إلتهامها بالليسوسوم لتقوم الإنزيمات الهاضمة بداخله بتكسيرها.

والليسوسومات لها أهمية كبيرة في التشخيص الطبى لأمراض القلب في الإنسان ، ولإيضاح ذلـــك فكما ذكرنا أن الليسوسومات تطلق إنزيماتها لتحطيم الخلايا الميته ولذا فعند موت بعض أو جزء مـــن خلايـــا عضلة القلب فإن الليسوسومات تحرر إنزيماتها لتحطيم هذه الخلايا ويستدل الأطباء على موت بعض خلايا عضلة القلب عن طريق تقدير هذه الإنزيمات في بلازما الدم (لاحظ أنه في حالات الـــنوبات القلبية Heart attacks تموت بعض خلايا عضلة القلب وتحرر منها الإنزيمات الهاضمة). بالإضـــافة إلـــى ذلك فهناك أمراض أخرى عديدة يمكن رصدها أو اكتشافها عن طريق قياس مستوى إنزيمات الليسوسومات في الدم .

الميتوكوندريا : Mitochondria

الميـــتوكوندريا تدل على جمع للميتوكوندريون **Mitochondrion** المفرد . والميتوكوندريا تقوم بإنتاج حاملات الطاقة ATP من خلال عمليات التنفس الخلوى Cellular respiration . وتعتبر الميـــتوكوندريا المكان الرئيسى لإنتاج الطاقة في الخلية (لاحظ أن هناك جزء من الطاقة يتم إنتاجه في

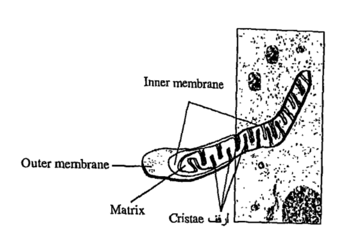
السيتوزول وهى عملية تحلل السكر Glycolysis على سبيل المثال) . والطاقـــة الـــناتجة مـــن الميـــتوكوندريا تستخدمها الخلايا لأسباب عديدة منها تخليق المركبات الكيميائية نقل الجزيئات عبر أغشية الخلايا- الإنقسام- الإنقباض ..... الخ .

وهـــناك إعـــتقاد سائد بين بعض علماء البيولوجى والفلاسفة وهو أن الميتوكوندريا عبارة عن خلايا بكتيرية تعيش معيشة تكافلية (تبادل منفعة) مع الخلية مميزة النواة سواء كانت حيوانية أو نباتية ونـــتج ذلـــك عـــن طـــريق الـــتطور الخلـــوى Cellular evolution ويؤيـــد هـــذا الاعـــتقاد أن ١- الميـــتوكوندريا تنقسم بطريقة مشابهة للطريقة التى تنقسم بها البكتريا ٢- تحتوى الميتوكوندريا علـــى الحـــامض الـــنووى DNA مثل الموجود في البكتريا ٣- أن الميتوكوندريا قادرة على إنتاج البروتيـــن الخـــاص بهـــا ٤- تحـــتوى الميتوكوندريا على ريبوسومات Ribosomes مشابهة لتلك الموجـــودة في البكتريا . وكل هذه التشابهات وتشابهات أخرى جعلت هذه المجموعة من العلماء تعتقد أن الميتوكوندريا ما هى إلا أجسام غريبة تعيش معيشة تكافلية مع الخلية مميزة النواة Eukaryotic cell . ولكـــن هذا الإعتقاد في نظرى وفى نظر مجموعة أخرى من العلماء خاطئ وذلك لأن الأصل فـــي وجـــود الخلية هو الكائن وليست الخلية (في الكائنات عديدة الخلايا مثل الإنسان والحيوان مثلا) وبالـــتالى فـــالذى ظهر أولا هو الإنسان الكامل أو الحيوان الكامل ولم يكن الظهور الأول للخلية ونشأ منها الإنسان ولكن الظهور الأول كان للإنسان الكامل بكل ما يحتويه من خلايا والتى يحتوى معظمها تقريـــبا على ميتوكوندريا ، وعند تكوين الإنسان للجاميطات توجد الميتوكوندريا في البويضة وفى ذيل الحـــيوان المنوى ثم تستمر الميتوكوندريا الموجودة في البويضة في الزيجوت الذى ينقسم ويتطور إلى إنسان كامل . والدليل على وجود الإنسان أوّلا وليست الخلية هو ما أفادنا به القرآن الكريم في الآيات الكـــريمة التالـــية:- **"وإذا قـــال ربك للملائكة إنى جاعل في الأرض خليفة"** ثم بعد أن خلقه وخلق أم البشـــرية حواء (في مكان آخر غير الأرض لا يعلمه إلا هو سبحانه وتعالى) قال عز وجل: **"وقلنا يا آدم أسكن أنت وزوجك الجنة"** وحتى ذلك الحين لم يكن سيدنا آدم وصل هو وأمنا حواء إلى الأرض . ثـــم بعـــد ذلـــك خاطبهم الله سبحانه وتعالى هم وإبليس وقال **" إهبطا منها جميعا بعضكم لبعض عدو"** وبالتالى فالهبوط للأرض كان لسيدنا آدم وأمنا حواء وليس هبوط للخلية حتى تتكافل مع بكتريا وتنتج فـــرد . وبالـــتالى فهذا يؤكد أن الميتوكوندريا ليست إلا عضيد Organelle يؤدى وظيفة هامة داخل الخلـــية ألا وهـــى إنـــتاج الطاقة وتحولاتها . وهناك أربع خطوات يتم فيها إنتاج الطاقة في الخلية . الخطـــوة الأولـــى وهى عملية تحلل الجلوكوز **Glycolysis** والتي تتم في السيتوزول Cytosol أما

الـــثلاثة خطـــوات الباقـــية وهـــى الـــتفاعل الإنـــتقالى ودورة كربس ونظام نقل الإليكترون فتتم في الميتوكوندريا (سوف يأتى شرح ذلك بالتفصيل في الباب الرابع بإذن الله) .

والميتوكوندريا توجد تقريبا في كل الخلايا مميزة النواة Eukaryotic cells مثل خلايا النبات والحيوان والطحالب ٠٠٠الخ. والميتوكوندريا هى مواقع التنفس الهوائى للخلية **Aerobic cellular respiration** والتـــنفس الهوائى هو عملية تحتوى على معظم التفاعلات التى تحول الطاقة الكيميائية الموجـــودة فـــي جزيئات الغذاء إلى ATP . وتنفس الخلية الهوائى يحتاج إلى الأكسجين ويحدث فيه إفـــراز لـــذرات الكربون الموجودة في جزيئات الغذاء والتى تخرج من الخلية في صورة ثانى أكسيد الكربون Carbon dioxide كمخلف ناتج عن عملية التنفس الهوائى . والميتوكوندريا تكون موجودة بكـــثرة فـــي الخلايـــا عالية النشاط والتى تحتاج إلى طاقة عالية . وعلى سبيل المثال فيوجد أكثر من ١٠٠٠ ميتوكوندريا في الخلية الكبدية المفردة . والميتوكوندريا تختلف أيضا في الحجم فطولها يتراوح بيـــن ٢-٨ مـــيكرون ولهـــا المقـــدرة على تغيير شكلها وحجمها بسرعة ، وهى تنمو وتنقسم لتكون ميـــتوكوندريا أخـــرى داخل الخلية . وكل ميتوكوندريون **Mitochondrion** شكل (٣-١٤) محاط بغشـــاء مزدوج . هذا الغشاء المزدوج يسبب ظهور مكونين داخل الميتوكوندريا هما:- المكون الأول وهـــو **الفـــراغ بيـــن الغشائين The intermembrane space** وهو المكون الموجود بين الغشاء الخـــارجى والغشـــاء الداخلـــى للميـــتوكوندريون والمكـــون الـــثانى **وهـــو مـــادة الميـــتوكوندريا Mitochondrial matrix** وهـــو المكـــون الموجـــود داخل الغشاء الداخلى للميتوكوندريا Inner mitochondrial membrane .

والغشـــاء الخـــارجى للميتوكوندريون Mitochondrial outer membrane ناعم وفى بعـــض الأحـــيان يشـــبه المـــنخل Sieve وبالتالى فهو يسمح بمرور الجزيئات الصغيرة (مثل جزئ البـــيروفات) مـــن خلالـــه . أمـــا **الغشـــاء الداخلـــى للميتوكوندريون Mitochondrial inner membrane** فهـــو يـــنظم وبطـــريقة عالـــية فـــي الدقة مرور الجزيئات من خلاله . وينثنى غشاء الميـــتوكوندريون الداخلـــى عدة مرات ليكون نتوءات يطلق عليها **الأعراف Cristae** أما مفردها فهو **عرف Crista** . هذه الأعراف تسبب زيادة مساحة المسطح الداخلى لغشاء الميتوكوندريون . أما مادة الميـــتوكوندريون Mitochondrial matrix فهـــى مكون يحتوى على الإنزيمات التى تقوم بتكسير جزيـــئات الغـــذاء وتحويـــل طاقة هذه الجزيئات إلى صورة أخرى من الطاقة الكيميائية Chemical energy .



شـكل ٣-١٤ : الميـتوكوندريا هـى مركز التنفس الهوائى . والشكل يوضح النسبة ما بين الغشاء الداخلي والغشاء الخارجى في الميتوكوندريون Mitochondrion

ويجـدر الإشارة أن الغشاء الداخلى للميتوكوندريون يحتوى على نظم إنزيمية معقدة ومتعاقبة وبعـض البروتينات الأخرى واللذان عن طريقهما يتم تحويل الطاقة الكيميائية في جزيئات الغذاء إلى طاقة موجودة في حاملات الطاقة **ATP** (راجع الباب الرابع) .

الأجسـام المجهرية (بالغة الصغر) Microbodies: هذه الأجسام عبارة عن مكونات خاصة بالـتفاعلات الكيميائـية . فهـى عبارة عن أنواع متعددة من العضيات المغلفة بغشاء Membrane-bounded organelles تحـتوى علـى عدد من الإنزيمات المختلفة والتى تحفز مجموعة كبيرة من تفاعلات الأيض Metabolic reactions . وتوجد هذه الأجسام في الخلايا الحيوانية والخلايا النباتية .

وأثـناء عملـية تكسـير (هـدم) الليبدات **Lipids** وفوق أكسيد الهيدروجين **Hydrogen peroxide (H_2O_2)** تـتكون مادة سامة Toxic للخلية . وتحدث عملية التكسير Breakdown هذه فـي Microbodies يطلق عليها إسم **Peroxisomes** والتى تحتوى أيضا على إنزيمات تقوم بشق Split (فصـل مكونات) فوق أكسيد الهيدروجين وتجعله غير سام أو ضار . والـ Peroxisomes الموجـود بخلايا الكبد **Liver** والكلية **Kidney** تعتبر هامة حيث تقوم بإزالة سموم بعض المركبات مثل الإيثانول والكحول في الأشخاص مدمنى الكحولات .

الهـيكل الخلوى The Cytoskeleton: كـل الخلايا مميزة النواة Eukaryotic cells سواء كانـت نباتـية أم حيوانية تحتوى على هيكل خلوى . فأثناء الفحص الدقيق لخلايا مأخوذة من أنسجة حيوانية مختلفة أثناء نموها في المعمل وجد أنها تغير شكلها وفى أحيان كثيرة تتحرك قليلا . والشىء الـذى يحدد شكل الخلية وقابليتها للحركة هو **الهيكل الخلوى Cytoskeleton** وهو عبارة عن شبكة معقدة من الألياف البروتينية Protein fibers توجد داخل كل الخلايا مميزة النواة . ومصطلح الهيكل الخلـوى Cytoskeleton مضلل بعض الشئ حيث يتضمن أو يوحى أنه تركيب ساكن غير متحرك Static structure بيـنما الهيكل الخلوى في مجمله عالى الديناميكية Highly dynamic وفى حالة تغير دائم .

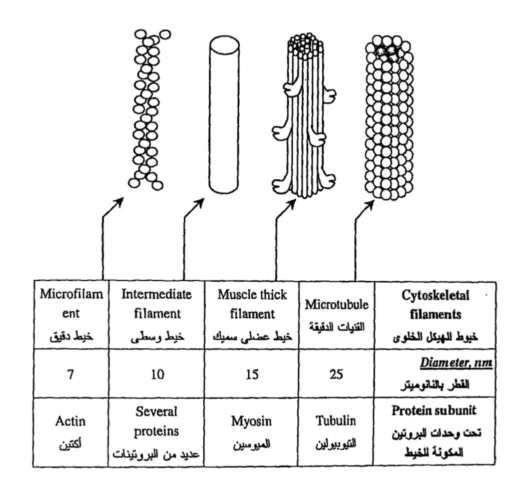
والألياف البروتينية التى تكون بنية الهيكل الخلوى يمكن تقسيمها تبعا لتناسب أحجامها . فهناك نوعيـن رئيسـين همـا المكونان للهيكل الخلوى في كل الخلايا مميزة النواة هما:- **الخيوط الرفيعة Microfilaments** ويطلـق عليهم أيضا **خيوط الأكتين Actin filaments** (شكل ٣-١٥) وقطر هذه الخيوط ٧ نانومتر . والثانى **الأنيبات الدقيقة Microtubules** وقطرها ٢٥ نانو متر (شكل ٣-١٥). وكلا من الخيوط الرفيعة والأنيبات الدقيقة عبارة عن ألياف مكونة من كريات على شكل الخرز من البروتين والتى تستطيع أن تتجمع وتتفرق بسرعة .

وبالـرغم من أن هذين النوعين هما المكونان الرئيسيان للهيكل الخلوى إلا أنهما لهما دور في تكويـن بعض التراكيب الخلوية التى تساهم في الحركة والتعض الخلوى . هذا وفى عديد من الخلايا الحيوانـية نجـد هناك نوع ثالث من الخيوط وهى **الخيوط الوسطية Intermediate filaments** (شـكل ٣-١٥) ولهـا قطـر من ٨-١٠ نانومتر وهى تتكون من بروتين ليفى Fibrous protein وبالتالى فهى مستقرة أى أقوى من كلا من الخيوط الرفيعة والأنيبات الدقيقة .

والأنيـبات الدقـيقة Microtubules عـبارة عن سلندرات (أسطوانات) مجوفة Hollow cylinders تـنمو عـن طريق إضافة تحت وحدتين من بروتين يطلق عليه **Tubulin** . والأنيبات الدقـيقة يمكن تفريق Disassembled تحت الوحدتين المكونتين لها واللتان يمكن إعادة تجميعهما في إنيبات دقيقة في مواقع أخرى في الخلية .

وتعتـبر الأنيبات الدقيقة **Microtubules** تراكيب متكيفه Adaptable بدرجة كبيرة داخل الخلـية . وبالإضـافة إلى أنها تلعب دور أساسى في تكوين الهيكل الخلوى فهى أيضا تلعب دور في حـركة **الكرموسومات** أثناء إنقسام الخلية . والأنيبات الدقيقة تعتبر أيضا مكونات تركيبية رئيسية في

كلا من الأهداب Cilia والأسواط Flagella (لاحظ أن الأهداب والأسواط عضيات مختصة بالحركة فـــي الخلـــية . فـــالأهداب توجد على أسطح الخلايا وتحرك السوائل إلى أعلا ، والأسواط هى زيول الحيوانات المنوية والتى تسبب الحركة التقدمية للحيوان المنوى) .

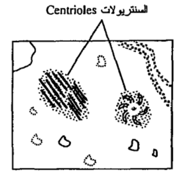


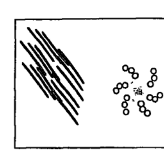
Microfilament خيط دقيق	Intermediate filament خيط وسطى	Muscle thick filament خيط عضلى سميك	Microtubule القنيات الدقيقة	**Cytoskeletal filaments** **خيوط الهيكل الخلوى**
7	10	15	25	***Diameter, nm*** **القطر بالنانوميتر**
Actin أكتين	Several proteins عديد من البروتينات	Myosin الميوسين	Tubulin التيوبيولين	**Protein subunit** **تحت وحدات البروتين المكونة للخيط**

شكل ٣-١٥: الشكل يوضح الخيوط المكونة للهيكل الخلوى والتى تشارك في إظهار شكل الخلية وحركتها .

وجديـــر بالذكـــر أن الأنيبات الدقيقة لكى تعمل كبنية للهيكل الخلوى أو لأن تشترك في حركة الخلـــية يجب أن تثبت بأجزاء أخرى من الخلية ولذلك فهى دائما تمتد من مكان في الخلية يطلق عليه مركز الخلية **The cell center** أو **Microtubule-organizing center (MTOC)** .

ويتزامل أو ينضم مع الـ Microtubule organizing center في معظم الخلايا الحيوانية تركيبان يسميان السنتريولات Centrioles (شكل ٣-١٦) . وهذه السنتريولات يطلق عليها تراكيب ٩×٣ structures 9×3 وهى توجد على الزاوية اليمنى بالنسبة لبعضها البعض . وتتكون من تسع مجموعات كل مجموعة مكونة من ثلاثة أنيبات دقيقة تتراص لتكون إسطوانة فارغة Hollow cylinder . وهذه السنتريولات يحدث لها تضاعف قبل إنقسام الخلية ، ويمكن أن يكون لها دور في عملية تجميع الأنيبات الدقيقة Microtubules . ويمكن أن يكون دورها غير ضرورى بالنسبة لتجميع هذه الأنيبات ، أما بالنسبة لتخصص السنتريول الوظيفى فهوغير معروف حتى الآن .



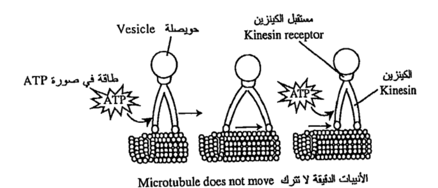


شكل ٣-١٦: الشكل يوضح أن زوج السنترويولات يوجد كلا منهما على الزاوية اليمنى للأخر بالقرب من النواة لخلية لا تنقسم .

وقابلية القنيات الدقيقة للتجمع والتفرق بسرعة يمكن رؤيتها أثناء عملية إنقسام الخلايا حيث يظهر تكسير Breakdown واضح لجزء كبير من الهيكل الخلوى . وجزء كبير من تحت وحدتى البروتين المكون للإنيبات الدقيقة (**Tubulin**) يعود ليتجمع في تركيب آخر يسمى **المغزل Spindle** والذى يعمل كبنية أساسية لتوزيع الكروموسومات عند إنقسام الخلية .

والأنيبات الدقيقة تعمل أيضا كخيوط Traks على طول الإتجاهين اللذان تتحرك إليهما العضيات إلى جانبى الخلية فتصبح كلا من الميتوكوندريا والحويصلات الناقلة والحويصلات المفرزة وبعض العضيات الأخرى متصلة بالأنيبات الدقيقة . وفى هذه الحالة فجميع هؤلاء ينتقلوا إلى جانبى الخلية على طول شبكة الإنيبات الدقيقة بواسطة **ATP-requiring protein** والذى يعمل كقوة محركة . ومن أمثلة البروتينات التى تعمل كقوة محركة Motor proteins بروتينى يسمى **Kinesin**

وهـــذا البروتيـــن يقـــوم بتحريك العضيد Organelle على طول الأنيبات الدقيقة من نهاياتها السالبة Minus ends إلـــى نهاياتهـــا الموجبة Pluse ends دون أن تتحرك هذه الأنيبات (شكل ٣-١٧) .
وهـــناك بروتين محرك آخر يطلق عليه **Dynein** وقد وجد أنه يقوم بتحريك الحويصلات في الإتجاه المعاكس من النهايات الموجبة إلى النهايات السالبة .



شـــكل ٣-١٧ : رسم تخطيطي يوضح نظرية إفتراضية للبروتين المحرك كينيزين Kinesin motor فجزئ الكينيزين يرتبط بمســـتقبل متخصـــص على الحويصلة Vesicle . ويقوم حامل الطاقة ATP بالسماح لجزئ الكينيزين بتغيير شكلة والسير على طول الأنيبة الدقيقة حاملا معه الحويصلة مع ملاحظة أن الأنيبة الدقيقة لا تتحرك .

الأهداب والأسواط : Cilia and Flagella

الأهـــداب والأســـواط عبارة عن أنيبات دقيقة Microtubules تحتوى في داخلها على تراكيب تستخدم في حركة الخلية . وهى تظهر كبروزات أو نتوءات من أسطح عديد من الخلايا . وهى تراكيب رفـــيعة قادرة على الحركة وتقوم بعمل ضربات حركية . فلو كانت الخلية تحتوى على واحد أو عدد قليل من هذه النتوءات وكانت هذه النتوءات طويلة نسبيا بالنسبة لحجم الخلية سميت أسواط **Flagella** ومفردها **سوط Flagellum** . أما لو كانت الخلية تحتوى على نتوءات قصيرة وبأعداد كبيرة سميت **أهـــداب Cilia** ومفردها **هدب Cilium** . ومن أمثلة الأسواط هو الذيل الموجود في الحيوان المنوى حيث يقوم هذا الذيل بعمل ضربات لأعلى ولأسفل وفى إتجاهات مختلفة مما يسبب دفع الحيوان المنوى للأمـــام وهـــو ما يعرف بالحركة التقدمية Advanced motility للحيوان المنوى وبالتالى **فالأسواط تسبب حركة الخلايا داخل السوائل** . أما الأهداب فمن أمثلتها الأهداب الموجودة على الخلايا الطلائية Epithelial cells المبطـــنة للقصـــبة الهوائية وهى تتحرك من أسفل لأعلا وبالتالى **فالأهداب تسبب**

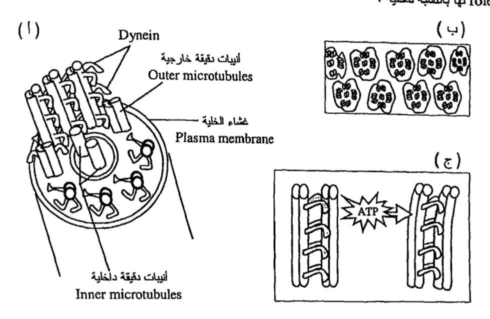
تحــريك الســوائل علــى أسطح الخلايا . وهو ما يحدث في حالة طرد البلغم من القصبة الهوائية في الإنســان.وأسواط وأهداب الخلايا مميزة النواة لها تركيب متشابه فكلا منها يتكون من عصا أسطوانية موجودة على سطح الخلية ومغلفة بامتداد غشاء الخلية . ووسط هذه الأسطوانة يحتوى على مجموعة من تسعة من الأنيبات الدقيقة Microtubules موجوده في أزواج متراصة في محيط الإسطوانة (شكل ٣-١٨) بالإضــافة إلــى زوج من الأنيبات الدقيقة المفردة موجودة في المركز (شكل ٣-١٨) .وهذا الترتيــب ٩+٢ تتصف به كل الأهداب والأسواط للخلايا مميزة النواة All eukaryotic cilia and flagella . **وحــركة الأهــداب والأسواط** تتم عن طريق إنزلاق أزواج الأنيبات الدقيقة خلف بعضها البعض . والقوة التى تسبب هذا الإنزلاق تتولد عن طريق بروتينات تسمى **Dynein proteins** والتى تكــون متصلة بالإنيبات الدقيقة في شكل أزرع صغيرة . والطاقة المنتجة من حامل الطاقة ATP تسبب تغير في شكل زوج من هذه الأنيبات الدقيقة وسيره على طول الزوج المجاور له (شكل ٣-١٨).وبالتالى فالأنيبات الدقيقة في أحد أوجه الهدب أو السوط تمتد إلى أبعد في اتجاه الطرف (الرأس) عن الأنيبات الدقــيقة الموجودة في الوجه المقابل . وهناك مكون آخر لهذا النظام الحركى وهو يقوم بعملية تقييديه (ضــبط الحركة بطريقة معينة) حيث يسبب تحويل (ترجمة) نسبة حركة القمة إلى القاعدة في الأنيبات الدقــيقة إلى حركة إلتواء ظهرية صاعدة (شكل ٣-١٨ على اليمين) . وفى قاعدة الهدب Cilium أو الســوط Flagellum يوجــد **الجســم القاعدى Basal body** والذى يتكون من تسع مجموعات كل مجموعة مكونة من ثلاث أنيبات دقيقة موجودة في نظام أسطوانى (شكل ٣-١٦) .

الخــيوط الرفيعة : Microfilaments الخيوط الرفيعة تتكون من خيوط مجدولة من بروتين الأكتيــن **Actin** وبروتيــنات مشتركة مع الأكتين **Actin-associated proteins** (راجع الجهاز العضلى –الباب الرابع عشر) .

الخيوط الوسطية : Intermediate Filaments

هذه الخيوط لها وظيفة أساسية وهى المساعدة على استقرار شكل الخلية . وهذه الخيوط توجد مــتجمعة مع بعضها وجامدة وهى تتكون من عديدات الببتيد Polypeptides والتى تختلف كثيرا في الحجم باختلاف نوع الخلية ونوع الحيوان نفسه. ويعتقد أن هذه الألياف تساعد على تقوية متانة الهيكل الخلوى حيث تكون موجودة بكثرة في أجزاء الخلية المعرضة للضغط الميكانيكى . وتجمع هذه الألياف غــير عكســى بمعــنى أنها لا تتفرق مرة أخرى و الخلايا يمكنها التحكم في تغيير طول هذه الألياف الوســطية عن طريق استخدام إنزيمات لتقطيع عديدات الببتيد إلى أجزاء صغيرة . أما بالنسبة لوظيفة

هذه الخيوط الوسطية فلا يوجد وظيفة معروفة لها حتى الآن أكثر من الوظيفة التركيبية Structural role لها بالنسبة للخلية .



شكل ٣-١٨ : الشكل على اليسار يوضح أن الهدب Cilium يحتوى على أنيبات دقيقة Microtubules موجودة في نظام ٩+٢ . وهذا الشكل ثلاثى الأبعاد يوضح التسعة أزواج المتصلة من الأنيبات الدقيقة والموجودة في محيط الإسطوانة بالإضافة إلى الأنيبيتين المفردتين الغير متصلتين في المركز . ويوضح الشكل على اليمين أن البروتين المولد للطاقة يستخدم حامل الطاقة ATP ليسبب إلتواء الهدب إلى أعلا وإلى أسفل .

المادة البين خلوية : An Extracellular Matrix هذه المادة تحيط بمعظم الخلايا وكما علمنا في الباب الثانى فالخلايا جميعها محاطة بغشاء الخلية Plasma membrane . لكن معظم الخلايا تحاط بغطاء من إفرازات الخلية يوجد خارج غشاء البلازما . فعديد من هذه الخلايا الحيوانية تفرز بروتينات وسكريات عديدة ترتبط بالطبقة الخارجية لغشاء الخلية وتملأ المسافات بين الخلايا داخل الأنسجة مكونة غطاء يسمى جليكوكالكس Glycocalyx وهو عبارة عن غطاء يتكون من سلاسل من السكريات العديدة بالإضافة إلى بعض مكونات غشاء الخلية من الليبيدات والبروتينات .وعديد من هذه الجزيئات المكونة للجليكوكالكس Glycocalyx يحتوى على مواقع لشحنات سالبة . وفى عديد من الخلايا يلعب هذا الغطاء دور في نظم الإتصال الخلوى ونظم التميز الخلوى أيضا ، بالإضافة إلى أنه يزيد قوة ومتانة الخلايا المكونة للنسيج وبالتالى قوة ومتانة النسيج نفسه .

الباب الرابع

الطاقة وعمليات البناء والهدم الخلوى(الأيض)

Energy And Cellular Metabolism

مقدمة Introduction : تحدث بخلايا الجسم فى كل عدة ثوان آلاف التفاعلات الكيميائية Chemical reactions هذه التفاعلات تشمل عمليتين رئيسيتين هما البناء Anabolism والهدم Catabolism. وعمليتى البناء والهدم فى الخلية تسمى فى مجملها **بالأيض الخلوى Cellular metabolism** حيث تطلق كلمة أيض باللغة العربية لتعبر عن كلا من عمليات البناء والهدم Metabolism. **وعملية البناء Anabolism** تتضمن بناء أو تصنيع كل الجزيئات والمركبات العضوية التى تحتاجها الخلايا لبناء مكوناتها والتى تحتاجها أيضاً للقيام بكل وظائفها. **أما عملية الهدم Catabolism** فهى العملية التى يتم فيها هدم الجزيئات بالخلية بغرض إنتاج الطاقة Energy التى تحتاجها الخلية لكى تستطيع آداء وظائفها على الوجه الأكمل.

وأثناء مراحل النمو فى كلاً من الإنسان والحيوان تزداد معدلات عمليات البناء عن معدلات عمليات الهدم أما بعد وصول هذا الإنسان أو الحيوان إلى تمام النمو Adult فهنا غالباً ما تتساوى معدلات عمليات البناء مع معدلات عمليات الهدم.

وهناك أربع مظاهر (سمات) رئيسية لعمليات البناء والهدم الخلوى وهى :-١- العوامل التى تنشط أو تثبط معدلات التفاعلات الكيميائية بالخلية. -٢- تنظيم نشاط النظم الإنزيمية والدور الذى تقوم به الانزيمات فى تنشيط التفاعلات الكيميائية والإسراع منها -٣- الطرق الكيميائية الحيوية Biochemical pathways التى تسلكها الكربوهيدرات والدهون والبروتينات حينما يتم هدمها لإنتاج الطاقة -٤- وأيضاً الطرق الكيميائية الحيوية التى يتم عن طريقها بناء (تخليق) كلا من الكربوهيدرات والدهون والبروتينات.

الطاقة وعمليات البناء والهدم (الأيض) Energy and Metabolism الخلايا تأخذ إحتياجاتها من الطاقة عن طريق تكسير الكربوهيدرات (غالبا الجلوكوز) والجلسريدات الثلاثية (الدهون) وأحياناً تضطر الخلايا إلى أخذ الطاقة من البروتين وفى هذا الجزء سوف نتحدث عن كيفية حصول الانسان والحيوان على الطاقة من الجلوكوز وقبل أن نبدأ يجب أن نعلم أن الطاقة موجودة فى الجلوكوز فى الروابط التساهمية التى تربط ذرات الجزئ فى مكانها. وخطوات هدم الجلوكوز تحدث فى السيتوبلازم وتستكمل فى الميتوكوندريا وتسمى هذه الخطوات (التنفس الخلوى Cellular respiration) لأنها تأخذ

الأكسجين وتطرد ثانى أكسيد الكربون وأثناء التنفس الخلوى Cellular respiration يتكسر جزئ الجلوكوز إلى ٦ جزيئات ثانى أكسيد الكربون و٦ جزيئات ماء حسب المعادلة التالية.

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

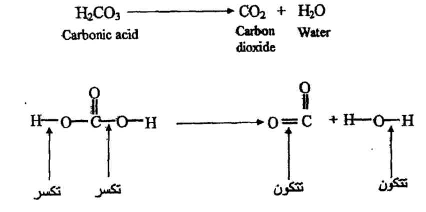
وبما أن تكسير الجلوكوز يحتاج إلى أكسجين ومعروف أن مصدر الأكسجين هو النبات من عمليات التمثيل الضوئى وهذه العملية لازمة وضرورية للحياة حيث أن تكسير الجلوكوز يعطينا كمية كبيرة من الطاقة والتفاعل الذى يعطى طاقة يسمى **Exergonic reaction** (منتج طاقة). والطاقة المنتجة من جزئ الجلوكوز يمكن تخزينها فى صورة ATP (تخليق ATP من الفوسفات الغير عضوى والـ ADP) وتسمى هذه العملية **Endergonic reaction** وجزئ واحد من الجلوكوز يكفى لتكوين ٣٨ جزئ ATP من ADP.

$$38 \text{ ADP molecules} \xrightarrow[\text{جلوكوز}]{\text{تكسير جزئ واحد}} 38 \text{ ATP molecules}$$

وهنا يجب أن نسأل لماذا تخزن الطاقة فى صورة ATP والإجابة بسيطة حيث يمكن إستخدام الطاقة المخزنة فى صورة ATP ولا يمكن إستخدام الطاقة المخزنة فى صورة جلوكوز.

ولفهم السمات الأربعة الرئيسية لعمليات البناء والهدم يجب أن نسرد أولاً بعض خصائص التفاعلات الكيميائية والبيوكيميائية.

التفاعلات الكيميائية Chemical Reactions : التفاعلات الكيميائية تشمل تكسير الجزيئات الداخله فى التفاعل عن طريق تكسير الروابط الكيميائية ثم تكوين روابط كيميائية جديدة لتكوين جزيئات من نواتج التكسير السابق ومثالاً لذلك التفاعل الكيميائى الخاص بحمض الكربونيك لتكوين ثانى أكسيد كربون وماء.



وفى هذا التفاعل تكون مركبين من مركب واحد وطبعا فالطاقة الموجودة فى المركب تختلف عن الطاقة الموجودة فى المركبين. ومن المعروف أن الطاقة لا تفنى ولا تخلق من عدم ولذلك ففى أى تفاعل كيميائى إما أن يحدث إمتصاص للطاقة أو يحدث طرد لها. وفى التفاعل السابق نجد أن محتوى حمض الكربونيك من الطاقة = ١٥٥ كيلو كالورى لكل مول (155 kcal/mol) وهذا المحتوى أعلا من مجموع محتويات الطاقة فى كلاً من ثانى أكسيد الكربون (٩٤ كيلو كالورى لكل مول 94 kcal/mol) والماء (٥٧ كيلو كالورى لكل مول 57 kcal/mol). حيث مجموع الطاقة فى الجزيئين معا يعادل ١٥١ كيلو كالورى. وبالتالى ففى التفاعل السابق يتم طرد ٤ كيلو كالورى من الطاقة لكل مول حمض كربونيك.

ويجدر الإشارة أن الطاقة المطرودة تظهر فى صورة حرارة وتقاس بالكالورى. **ويعرف الكالورى** بأنه كمية الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة جرام واحد من الماء درجة مئوية واحدة ويعرف هذا بالكالورى الصغير. أما الكيلو كالورى Kcal فهو عبارة عن ١٠٠٠ كالورى صغير. وبالتالى فالكيلو كالورى Kcal هو عبارة عن كمية الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة لتر من الماء درجة مئوية واحدة.

ضوابط سرعة (أو محددات) معدلات التفاعل الكيميائى Determinants Of Chemical Reaction Rates : معدل التفاعل الكيميائى أو سرعة هذا التفاعل الكيميائى يتم تحديده عن طريقين الأول وهو معدلات زيادة المواد الناتجة من التفاعل والثانى وهو معدلات نقص المواد الداخلة فى التفاعل فكلما ذادت تركيزات المواد الناتجة من التفاعل أو كلما نقصت تركيزات المواد الداخلة فى التفاعل كلما دل ذلك على زيادة سرعة التفاعل **وهناك أربع عوامل مؤثرة فى معدلات التفاعل وهى** : -١- **تركيزات المواد المتفاعلة Reactant concentrations** فكلما إزداد تركيز المواد المتفاعلة كلما إزداد معدل التفاعل والعكس صحيح. والسبب فى ذلك هو أن نقص التركيز يعنى نقص عدد الجزيئات المتاحة للدخول فى هذا التفاعل. -٢- **الطاقة المنشطة Activation Energy** وهى عبارة عن كمية الطاقة اللازم أن تكتسبها الجزيئات وتكون كافية لتصبح هذه الجزيئات منشطة. وبالتالى كلما زادت الكمية الكافية من الطاقة التنشيطية كلما كان التفاعل أبطأ. هذا ويتم الحصول على الطاقة التنشيطية فى معظم العمليات الأيضية عندما تصطدم جزيئات المواد المتفاعلة مع بعضها. ولهذه الأسباب يرجع السبب فى عدم تساوى معدلات التفاعلات الكيميائية بالرغم من بدء التفاعل بتركيزات متماثلة فى بعض الأحيان.-٣- **درجة الحرارة Temperature** وإرتفاع درجة الحرارة يسبب سرعة حركة الجزيئات وعندما تصطدم هذه الجزيئات مع بعضها تصبح أكثر إندماجاً وبالتالى تزداد سرعة

معدلات التفاعل. أى أنه كلما إزدادت درجة الحرارة كلمـــا إزدادت ســرعة معــدلات التفــاعل. -٤- **المحفزات Catalysts** المحفز يدخل التفاعل ويسبب تنشيطه وزيادة معدلات ســرعة التفــاعل عــن طريق تداخله مع المادة الداخلة فى التفاعل بطريقة تغير من توزيع الطاقة بين روابطه الكيميائية حيــث يؤدى ذلك إلى تقليل كمية الطاقة التنشيطية اللازمة لتحويل المادة المتفاعلة إلى نواتج. وجدير بالذكر أن التفاعل الكيميائى لا يؤدى إلى تغير فى التركيب الكيميائى للمحفز ولذلك يمكن للجسم إعــادة إســتعمال المحفز عدة مرات، كما أن المحفز أيضاً لا يسبب تغير الفرق فى محتوى الطاقة بين المواد المتفاعلـــة والنواتج كما هو موضح بالتفاعل التالى : محفز + A ———◄ محفز + B + C.

التفاعلات العكسية والتفاعلات غير العكسية Reversible And Irreversible Reactions: فى كل تفاعل كيميائى يوجد تفاعلين فى نفس الوقت هما : **تفاعل أمامى Forward** وفيه يتم تحويل المواد المتفاعلة إلى نواتج، **تفاعل عكسى Reverse** حيث من خلاله يتم تحويل النواتج عكســياً إلـــى مـــواد التفاعل الأصلية. هذا والتفاعل الأمامى والتفاعل العكسى ككل يطلق عليهم فى مجموعهم تفاعل عكسى Reverse reaction ومن أمثلة هذا التفاعل هو مثال حمض الكربونيك السابق ذكره

$$H_2CO_3 \longrightarrow CO_2 + H_2O + 4\ Kcal/mol$$

155 Kcal/mol — 94 Kcal/mol — 51 Kcal/mol

$$CO_2 + H_2O + 4\ Kcal/mol \longrightarrow H_2CO_3$$

94 Kcal/mol — 51 Kcal/mol — 155 Kcal/mol

وهنا يلاحظ أنه فى التفاعل الأخير يلزم إضافة أربعة كيلو كالورى لكل مول حتى يمكن تكوين حمض الكربونيك وهذه الطاقة ليست طاقة تنشيطية ولكنها جزء مكمل لميزان الطاقة. هذا ويعبر عــن التفاعل العكسى بالمعادلة التالية :

$$\text{Reactants} \underset{\text{Reverse}}{\overset{\text{Forward}}{\rightleftharpoons}} \text{Products}$$

وهناك علاقة عكسية بين إتجاهى التفاعل فيقل معدل التفاعل الأمامى كلما نقص تركيز المـــواد المتفاعلة كما يزداد معدل التفاعل العكسى كلما إزداد تركيز الجزيئات الناتجة. وبعد فترة مـــن الوقــت يصل التفاعل إلى حالة تسمى **بالإتزان الكيميائى Chemical equilibrium** وفى هذه الحالة تتساوى معدلات التفاعل الأمامى مع معدلات التفاعل العكسى وبالتالى فعند هذه النقطة تبقى تركــيزات المــواد المتفاعلة والمواد الناتجة ثابتة لا تتغير بالرغم من إستمرار التفاعل. لكن هذا لا يعنى أنه من الضرورى

أن يكون تركيز نواتج التفاعل مساوياً لتركيز المواد المتفاعلة وذلك حيث أنه عند الإتزان تعتمد النسبة بين تركيز النواتج إلى تركيز المواد المتفاعلة على كمية الطاقة المحررة (المطرودة) أو الطاقة الممتصة خلال التفاعل. والسبب فى ذلك أنه بزيادة كمية الطاقة المحرره (المطروده) يقل احتمال حصول جزيئات المركبات الناتجة على الطاقة اللازمة لها لتتحول عكسيا إلى مواد التفاعل. وبالتالى ففى هذه الحالة سوف تكون النسبة بين تركيزات المواد الداخلة فى التفاعل وتركيزات نواتج التفاعل كبيرة جداً. أما فى حالة بلوغ الإتزان الكيميائى مع عدم وجود فرق فى محتوى الطاقة بين المواد المتفاعلة والنواتج ففى هذه الحالة يتساوى تركيز المواد المتفاعلة مع نواتج التفاعل. وفى حالة طرد كمية قليلة من الطاقة تعادل واحد كيلو كالورى أو أقل يكون تركيز جزيئات النواتج عند الإتزان بين ١ إلى ١٠ أضعاف تركيز جزيئات المواد المتفاعلة، لكن عند طرد كمية كبيرة من الطاقة تعادل أربعة كيلو كالورى فيصبح تركيز جزيئات نواتج التفاعل ألف ضعف تركيز المواد المتفاعلة وهذا هو سبب وجود التفاعل العكسى والتفاعل غير العكسى. فعلى الرغم من أن كل التفاعلات الكيميائية تعتبر غالبا تفاعلات عكسية إلا أن التفاعلات الطاردة لكميات كبيرة من الطاقة تعتبر تفاعلات غير عكسية Irreversible reactions أى أنه عند بلوغ الإتزان الكيميائى يتم تقريبا تحويل كل الجزيئات الداخله فى التفاعل إلى جزيئات النواتج ويوضح ذلك الجدول التالى :

نوع التفاعل	التفاعل وملاحظات عليه
تفاعل عكسى Reversible reaction	أ + ب ⇌ جـ + د + كمية قليلة من الطاقة عند حدوث الإتزان الكيميائى فى هذا التفاعل تكون تركيزات الجزيئات الناتجة من التفاعل أعلا قليلاً من تركيزات مواد التفاعل.
تفاعل غير عكسى Irreversible reaction	هـ + ص ← ع + س + كمية كبيرة من الطاقة عند حدوث الإتزان الكيميائى فى هذا التفاعل يكون تقريبا كل الجزيئات الداخلة فى التفاعل تحولت إلى نواتج التفاعل.

قانون فعل الكتلة Law Of Mass Action : علمنا مما سبق أن لكلا من تأثير تركيزات المواد الداخلة فى التفاعل ونواتج هذا التفاعل أثر على الإتجاه الفعلى للتفاعل. هذا الأثر يسمى بقانون فعل الكتلة والذى يعتبر عامل رئيسى محدد فى تنظيم فعل التفاعل الأيضى (الميتابولزمى). وبالتالى فإننا نجد أن تركيز كلا من المواد الداخلة فى التفاعل ونواتج التفاعل تلعبان دوراً هاماً فى تحديد معدلات التفاعل الأمامية والعكسية وأيضاً الإتجاه الفعلى الذى يستمر فيه التفاعل. فلو نظرنا إلى المعادلة الأيضية التالية :

أ + ب ⇌ جـ + د

(تفاعل أمامى ← / تفاعل عكسى →)

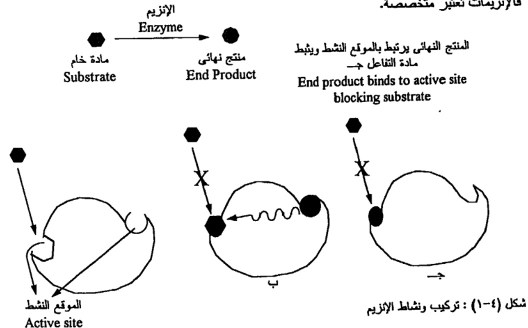
مواد متفاعلة   نواتج التفاعل

ففى هذا التفاعل لو زاد تركيز جزيئات نواتج التفاعل فهذا يدفع التفاعل إلى الإتجاه العكسى مما يسبب زيادة المواد المتفاعلة أما لو زاد تركيز المواد المتفاعلة فهو يسبب دفع التفاعل إلى الإتجاه الأمامى لزيادة نواتج التفاعل. كما يمكن أيضاً تغيير إتجاه التفاعل الفعلى بتغيير تركيز أحد المواد الداخلة فى التفاعل.

الإنزيمات لازمة لكل التفاعلات الكيميائية التى تحدث بالخلية : Enzymes are essential to virtually all chemical reactions occurring in the cell :

يجدر الإشارة هنا إلى أن كل تفاعل كيميائى فى التنفس الخلوى Cellular respiration ينظمه إنزيم معين. والإنزيمات عبارة عن بروتينات تنشط التفاعلات وعدم وجود إنزيم من إنزيمات التفاعل يوقف التفاعل نفسه مثل عدم وجود عامل فى خط إنتاج معين فتوقفه يؤثر على خط الإنتاج هذا.

وكل إنزيم يتكون من بروتين كبير Globular protein مع أجزاء نشطة صغيرة والذى يحدث فيه التفاعل الكيميائى. وشكل هذا الـ Active site مطابق للمادة الخام التى يعمل عليها Substrate (s) (شكل ٤-١) أو الجزيئات التى سوف تقوم بالتفاعل. وبما أن كل إنزيم له أجزاء نشطة خاصة به لذلك فهو يستطيع أن يعمل على واحد أو على أقصى تقدير على قليل من المواد Substrates ولذلك فالإنزيمات تعتبر متخصصة.



شكل (٤-١) : تركيب ونشاط الإنزيم

وهذه الظاهرة تجعل الخليـــة تنظـم تفاعلاتـها الكيميائيـة وبالتـالى إسـتدامة حالـة الــ Homeostasis. والإنزيمات تدخل التفاعلات لكن عند خروجها من التفاعل تخرج منه دون أن يتغير تركيبها الكيميائى (تأخذ المجموعات الفعالة التى أعطتها للتفاعل قبل خروجها من التفاعل) ولذلك يمكن أن تستخدم مرة أو مرات عديدة. ويتحكم ميتابولزم الخلايا فى عمل الإنزيمات حيث الناتج النهائى لعمل الإنزيم (التفاعل الكيميائى) يتحكم فى الإنزيم نفسه عن طريق إرتباطه بالجزء المتحكـم فـى الإنزيـم والمسمى بالــ Allosteric site وعند إرتباط الناتج النهائى لعمل الإنزيم بالــ Allosteric site فـهو يوقف عمل الإنزيم (شكل ٤-١) وفى بعض التفاعلات الكيميائية يقوم الناتج النهائى بالإرتباط بـالجزء النشط Active site فى الإنزيم مباشرة ، وهذا الإرتباط يمنع الــ Substrate من الإرتبـاط بـالإنزيم وبالتالى يقف التفاعل.

والتنفس الخلوى Cellular respiration يتم التحكم فيه عن طريق بناء مواد كيميائية مثل الــ ATP & Citrate وكلاهما يعملان على وقف نشاط الإنزيم المخصص لعملية الــ Glycolysis.

ومعظم التفاعلات البيوكيميائية التى تحدث فى جسم الإنسان أو الحيوان لو تم عملها فى أنبوبة إختبار (بحيث يوضع فى هذه الأنبوبة المواد المتفاعلة) لتمت هذه التفاعلات بمعدلات بطيئة جدا وذلـك لأنها تحتاج إلى طاقة تنشيطية عالية High activation energy. ولتحقيق معدلات تفاعل عالية كتلك التى تحدث فى الكائنات الحية فيلزم وجود المحفزات Catalysts لتقليـل هـذه الطاقـة التنشيطيـة. ومنشطات أو محفزات التفاعل هذه تسمى إنزيمات وهى عبارة عـن بروتينـات، لـذا فـهى تسـمى بالمحفزات البروتينية Protein catalysts. ولكى تقوم هذه الإنزيمات بوظيفتها يلزم أن ترتبط بالمـادة الخام التى تعمل عليها حيث يتكون معقد الإنزيم والمادة الخام معـا Enzyme-substrate complex والذى ينكسر مفرزاً نواتج التفاعل والإنزيم كما هو موضح بالمعادلة التالية :

S	+	E	⇌	ES	⇌	P	+	E
Substrate المادة الخام		Enzyme إنزيم		Enzyme- Substrate complex معقد الإنزيم والمادة الخام		Product نواتج التفاعل		الإنزيم

وعمل الإنزيم ككل هو الإسراع فى تحويل المادة الخام التى يعمل عليها substrate إلى نواتج وفى نهاية التفاعل يتحرر الإنزيم حيث يعمل مرة ثانية على مادة خام أخرى وهكذا. ويرتبط الإنزيم مع المادة الخام من خلال مواقع نشطة Active sites ، والمجاميع الكيميائية الفعالة فى تلك المواقع هـى التى تعطى التخصصية الكيميائية للإنزيم Enzyme chemical specificity. والإنزيم يسمى بإضافة المقطع ase لإسم المادة الخام التى يعمل عليها أو نوع التفاعل نفسه فمثلاً إنزيـم تحويـل ATP إلـى

Cyclic AMP يسمى Adenylyl cyclase وإنزيم إضافة اليود للحمض الأمينى Tyrosine يسمى Iodenase. وفى الخلية العادية يوجد حوالى ٤٠٠٠ إنزيم يقومون بعمل تفاعلات كيميائية مختلفة. والنشاط التحضيرى للإنزيم Catalytic activity of the enzyme يكون غالباً عالى جداً حيث يمكن لجزئ واحد من الإنزيم تحويل مائة ألف جزئ من المادة الخام فى حوالى الثانية أو عدة ثوان قليلة.

الخصائص العامة للإنزيمات : من أهم الخصائص الرئيسية للإنزيمات هو أنها ١- لا يحدث بها تغيير فى التركيب الكيميائى بعد أن تنشط التفاعل. أى أن الإنزيم يدخل التفاعل وينشطه ويخرج من التفاعل دون حدوث أى تغيير فى تركيبه الكيميائى -٢- الإنزيم لا يخلق تفاعلات جديدة ولكنه ينشط تفاعلات موجودة بالفعل -٣- الإنزيم متخصص للمادة الخام التى يعمل عليها وبالتالى فعند إرتباط المواقع المتخصصة من الإنزيم مع المادة الخام يكون له كل الخصائص المعروفة عن إرتباط المواد التى ترتبط مع البروتين كالألفه Affinity والتخصصية الكيميائية Chemical specificity والتنافس Competition والتشبع Saturation -٤- الإنزيم يسرع من معدلات التفاعل الكيميائى ويؤدى ذلك إلى سرعة معدل بلوغ الإتزان الكيميائى ولإيضاح ذلك فالإنزيم يسبب زيادة معدلات كلاً من التفاعل الأمامى والعكسى لكنه لا يغير من الإتزان الكيميائى الذى يبلغه التفاعل فى النهاية -٥- الإنزيم لا يسبب أى تغير فى كمية الطاقة الناتجة من المواد المتفاعلة أو المضافة إليها، لكنه يعمل فقط على خفض الطاقة التنشيطية للتفاعل.

العوامل المساعدة ومساعدات الإنزيمات Cofactors And Coenzymes : العامل المساعد Cofactor عبارة عن عنصر يحتاجه الإنزيم بدرجة قليلة جداً حتى يمكنه أداء نشاطه حيث يكون التفاعل غير نشط بدون هذا العامل. وغالباً ما يكون العامل المساعد عبارة عن معدن من المعادن النادرة مثل المغنسيوم أو الحديد أو الزنك أو النحاس ....الخ وإرتباط هذا المعدن مع الإنزيم يسبب حدوث تغيير فى تركيب بنية الإنزيم Enzyme conformation الأمر الذى يؤدى إلى تداخل (إرتباط) الإنزيم مع المادة التى يعمل عليها substrate. وكما سبق ذكرنا أن كمية قليلة جداً من الإنزيم تسبب تنشيط تفاعل بكميات كبيرة فأيضاً الإنزيم هنا يحتاج إلى كمية ضئيلة جداً من العامل المساعد حتى يقوم بنشاطه. أما لو كان العامل المساعد هذا عبارة عن جزئ عضوى مشترك بطريقة مباشرة فى التفاعل ففى هذه الحالة لا يسمى عامل مساعد ولكن يسمى مساعد إنزيم Coenzyme. هذا وتعمل الفيتامينات أيضاً كمساعدات إنزيمية ومن أمثلة الفيتامينات التى تعمل كمساعدات إنزيمية هى (NAD^+) Nicotinamide Adenine Dinucleotide وهو أحد فيتامينات مجموعة B complex وأيضاً فيتامين Flavine Adenine Dinucleotide (FAD) وهو أيضاً أحد فيتامينات مجموعة B

complex. وهذه الفيتامينات تلعب دور هام ورئيسى فى تمثيل الطاقة عن طريق نقل الهيدروجين من أحد المواد الخام Substrate إلى مادة خام أخرى.

تنظيم التفاعلات التى تتوسطها الإنزيمات : التفاعلات التى تعتمد على الإنزيمات كمحفز وسيط تعتمد معدلاتها على عدة عوامل منها تركيز المادة الخام التى يعمل عليها الإنزيم Substrate وتركيز ونشاط الإنزيم نفسه ودرجة الحرارة (لكن بالنسبة لدرجة الحرارة أثناء التفاعل البيوكيميائى فى الجسم تكون ثابتة تقريبا حيث لا تتغير درجة حرارة الجسم إلا فى حدود محدودة للغاية وذلك لوجود الإتزان الداخلى فى درجة حرارة الجسم Body temperature homeostasis لذا يمكن عدم إعتبار درجة الحرارة كعامل مؤثر على تنشيط التفاعلات الإنزيمية الأيضية (الميتابولزمية) فى الجسم إلا فى حالات خاصة وهى عند إصابة الإنسان أو الحيوان بالحمى أو بالنسبة للأشخاص الذين يقومون بعمل رياضة لمدة طويلة كافية لرفع درجة حرارة أجسامهم. وفيما يلى شرح مختصر لبعض هذه العوامل :

تركيز المادة الخام التى يعمل عليها الإنزيم Substrate Concentration : وكلما إزداد تركيز المادة الخام التى يعمل عليها الإنزيم كلما إزداد معدل التفاعل إلى حد معين (حد التشبع) بعده يثبت معدل التفاعل وأى زيادة فى المادة الخام لا تسبب زيادة فى معدل التفاعل. وتركيز المادة الخام التى يعمل عليها الإنزيم Substrate قد يتغير كنتيجة لحدوث تغيرات فى تركيزه خارج الخلية مثل تغييره فى الغذاء المأكول أو معدل إمتصاصه فى القناة المعوية أو قد يتغير كنتيجة لتغيره داخل الخلية كنتيجة لزيادة معدلات إستخدامه أو للتغير فى معدلات تخليقه.

تركيز الإنزيم Enzyme Concentration : فى معظم التفاعلات الأيضية (الميتابولزمية) كلما إزداد تركيز الإنزيم كلما إزداد معدل التفاعل وذلك حيث أنه غالبا ما تكون المادة الخام التى يعمل عليها الإنزيم Substrate متوفرة بدرجة أكبر من كمية الإنزيم المتاحة. ولذلك فيمكن زيادة معدل التفاعل الأيضى (الميتابولزمى) عند أى تركيز للمادة الخام وذلك بزيادة تركيز الإنزيم.

نشاط الإنزيم Enzyme Activity : خواص المواقع النشطة فى الإنزيم هى التى تحدد النشاط الإنزيمى. ولذلك فيمكن تغيير النشاط الإنزيمى بتغيير خواص المواقع النشطة فى الإنزيم. وبالتالى فبخلاف تركيز المادة الخام وتركيز الإنزيم يمكن تغيير معدلات التفاعل التى تتوسطها الإنزيمات بتغيير النشاط الإنزيمى. وهناك عوامل عديدة يمكنها تغيير النشاط الإنزيمى، فيمكن تغيير النشاط الإنزيمى عن طريق الجزيئات التى تنتج من تفاعلات أيضية أخرى بالخلية، كما يمكن أيضا تغيير النشاط الإنزيمى عن طريق التعديل التساهمى للنشاط الإنزيمى والذى يحدث عادة عن طريق نشاط مجموعة إنزيمات Protein kinase enzymes والأخيرة تقوم بفسفرة بروتينات معينة كإستجابة لإشارات كيميائية واصلة للخلية كالإشارات الهرمونية مثلا.

عمليات البناء أو الهدم التى تتم فى خطوات متتابعة وتعمل فيها إنزيمات عديـــدة Multienzyme Metabolic Pathways : عمليات البناء او الهدم التى تتم فى خطوات متتابعة تســـمى مســالك أو ممرات أيضية Metabolic pathways وهى عبارة عن تتابع من عدة تفاعلات موجهه إنزيميا وتؤدى إلى إنتاج منتج معين. ومثالا لذلك فالمسلك الأيضى لتكوين هرمون الكورتيزول من الكولسترول يتم فى عدة خطوات متتابعة وتؤثر عليه عدة إنزيمات مختلفة. كما أن المسلك الأيضى لهدم الجلوكوز يحتــوى على عدد ١٩ تفاعل. ويمكن إيضاح المسلك الأيضى بالمثال التالى : فلو كان عندنا أربع إنزيمات هــى $(e_1 \ \& \ e_2 \ \& \ e_3 \ \& \ e_4)$ وهذه الإنزيمات تحول المادة A إلى المادة E فى تتابع من أربع تفاعلات كما هو موضح :

$$A \xrightarrow{e_1} B \xrightarrow{e_2} C \xrightarrow{e_3} D \xrightarrow{e_4} E$$

والواضح أن المادة A تمر بأربع خطوات حتى تصل إلى المنتج النهائى E وطبعــا معــدلات التفاعل فى الأربع خطوات غير متماثلة. ولو أن هناك خطوه يكون معدل التفاعل فيـــها بطــئ فــهذه الخطوه تمثل الخطوه المحدده لمعدل التفاعل Rate limiting reaction فى هــذا المســلك الأيضـــى، وبالتالى فعن طريق تنظيم تركيز ونشاط الإنزيم المحدد لمعدل التفاعل يمكن زيادة أو إنقـــاص معــدل تدفق هذا المسلك الأيضى.

حاملات الطاقة (ATP) ونقل الطاقة الخلوية ATP And Cellular Energy Transfer

الطاقة لازمة وضرورية للخلية لكى تقوم بوظائفها. وبالتالى فالخلية لابد لها أن تستخلص الطاقــة مــن تكسير الجزيئات العضوية الموجودة بها مثل تكسير جزئ جلوكوز فى وجود الأكسجين إلى ثانى أكسيد كربون وماء والذى ينتج عنه إنتاج ٦٨٦ كيلو كالورى طاقة وجزء من هذه الطاقة يظهر كحــرارة ولا تستخدمه الخلية لكنه يعمل فى المحافظة على الإتزان الداخلى لدرجة حرارة الجسم. أما الجزء المتبقــى من الطاقة فيخزن فى صورة مركبات حاملة للطاقة وهى Adenosine triphosphate (ATP) وفـــى حالات خاصة يستخدم أيضا GTP كمركبات حاملة للطاقة. ففى كل الخلايا الحية من البكتريــا حتــى الإنسان والحيوان يعتبر جزئ ATP هو الجزئ الأولى لحمل الطاقة ونقلها لإستخدامها بعد ذلك فى أى وظيفة خلوية مثل إنتاج قوة أو حركة إنقباض العضلات أو النقل النشـــط Active transport عــبر أغشية الخلايا أو تخليق الجزيئات العضوية الداخلة فى تركيب ووظيفة الخلية. وإفراز الطاقة من حامل الطاقة ATP يتم عن طريق إزالة مجموعة الفوسفات الطرفية Terminal phosphate group حيث تنطلق كمية كبيرة من الطاقة تقدر بـــ ٧ كيلو كالورى لكل مول (7 Kcal/mol) كمــا هــو موضــح بمعادلة التحليل المائى لـــ ATP التالية :

$$ATP + H_2O \longrightarrow ADP + Pi + 7\ Kcal/mol$$

والمعادلة السابقة توضح أن الـ ATP عندما يفقد مجموعة فوسفات يتحول إلى Adenosine diphosphate (ADP). وجدير بالذكر أن الخلية لا تستخدم ATP لإنتاج الطاقة ولكن تستخدمه لنقلها ولذا سمى بحامل الطاقة حيث ينقل كمية صغيرة نسبياً من الطاقة من الجزيئات المحتوية عليها إلى نقاط الخلية المحتاجة للطاقة ولهذا كثيراً ما يسمى بالتيار الكهربائى للخلية. ومما هو جدير بالذكر أن الطاقة تدور فى الخلية فى صورة جزيئات ATP الذى ينكسر فى خلال ثوانى إلى ADP + Pi مع إفراز طاقة تستخدمها الخلية ثم لا تلبث نواتج ATP المكسر وهى Pi + ADP أن يعاد تحويلها إلى ATP مرة أخرى عن طريق إرتباطها مع تفاعلات أيضية مفرزة للطاقة خلال عمليات هدم الكربوهيدرات والدهون والبروتينات.

وقد وجد الباحثون أن حوالى ٦٠% من الطاقة الناتجة من هدم جزيئات الغذاء تظهر كحرارة أما الـ ٤٠% الباقية فتنقل إلى حاملات الطاقة ATP. وتقوم الخلية بنقل الطاقة الناتجة عن هدم الغذاء إلى ATP والذى يتم فى الخلية عن طريق ثلاثة ممرات أيضية محدده ولكنها مرتبطة ببعضها وهى : -١- عملية تحلل الجلوكوز Glycolysis -٢- دورة كربس Krebs Cycle -٣- الأكسدة الفوسفورية Oxidative phosphorylation.

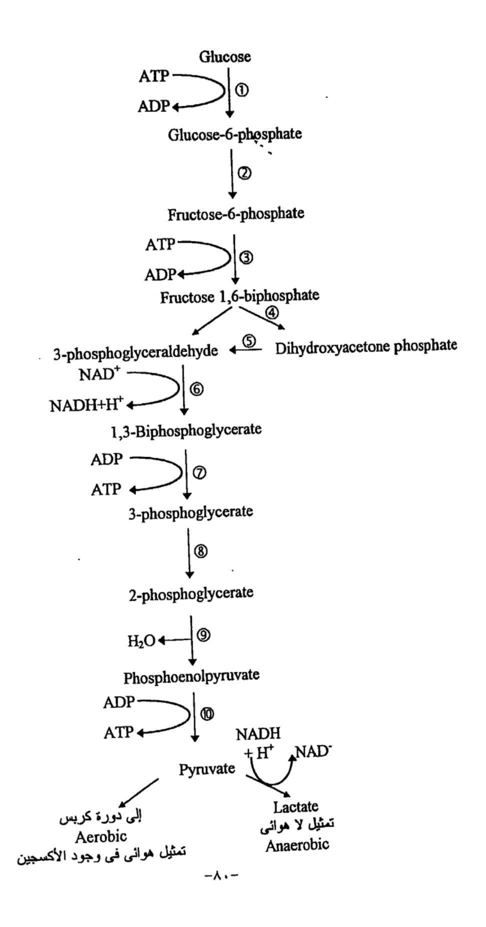
ودورة كربس والأكسدة الفوسفورية تتم فى وجود الأكسجين بالضرورة أما عملية تحلل الجلوكوز فهى إما أن تتم فى وجود الأكسجين أو تتم فى غياب الأكسجين. وسوف نوجز شرح هذه المسالك الأيضية الثلاثة بإذن الله.

١- **عملية تحلل الجلوكوز Glycolysis** : الجلوكوز سكر سداسى يحتوى على ستة ذرات كربون. وعملية الـ Glycolysis تقتصر على تكسير الجلوكوز عن طريق عشرة تفاعلات إنزيمية وتحوله إلى عدد ٢ جزئ من البيروفات كل جزئ يحتوى على ثلاثة ذرات كربون. وخلال هذه العملية يتم إنتاج ٢ جزئ ATP كما هو موضح بالمعادلة التالية :

$$Glucose\ (6\text{-}C) + 2\ ADP + 2\ Pi + 2\ NAD^+ \rightarrow$$

$$\rightarrow 2\ Pyruvate + 2\ ATP + 2\ NADH + 2\ H^+ + 2\ H_2O$$

هذه التفاعلات لا يستخدم فيها الأكسجين وتتم فى سيتوبلازم الخلية وتتم فى عشرة خطوات تحتوى كل المركبات الوسطية فيها على مجموعة أو أكثر من الفوسفات المتأينة Ionized phosphate group هذه المجموعات من الفوسفات المتأينة لا تنفذ من الغشاء الخلوى وتظل محجوزه بداخل الخلية. أما العشرة تفاعلات الخاصة بتكسير الجلوكوز (عملية الـ Glycolysis) فهى كما يلى :


Glucose
ATP
ADP
①
Glucose-6-phosphate
②
Fructose-6-phosphate
ATP
ADP
③
Fructose 1,6-biphosphate
④
3-phosphoglyceraldehyde
⑤
Dihydroxyacetone phosphate
NAD^+
$NADH+H^+$
⑥
1,3-Biphosphoglycerate
ADP
ATP
⑦
3-phosphoglycerate
⑧
2-phosphoglycerate
H_2O
⑨
Phosphoenolpyruvate
ADP
ATP
⑩
NADH
$+ H^+$
NAD^-
Pyruvate
إلى دورة كربس
Aerobic
تمثيل هوائى فى وجود الأكسجين
Lactate
تمثيل لا هوائى
Anaerobic

ملاحظات على التفاعلات السابقة : ١- الخطوات ١ ، ٣ كلّ منها يستخدم ATP بدلا مــن أن ينتــج ATP لفسفرة النواتج الوسطية -٢- التفاعل الرابع يشطر المركب إلى جزيئين بكلاً منهما ثلاث ذرات كربون -٣- عند التفاعل رقم ٥ يكون هناك جزيئين من الـ 3-phosphoglyceraldehyde وبالتالى أصبح هناك جزيئان من كل جزئ جلوكوز يدخلان التفاعل بدءا من هذه النقطة -٤- فى الخطوة رقــم ٧ يبدأ تكوين ATP. وآلية تكوين ATP هذه تسمى Substrate level phosphorylation لأن فيــها تنقل مجموعة الفوسفات من جزئ الـ Substrate إلى الـ ADP -٥- فى الخطوة الأولــى والثالثــة يستخدم فى كلا منها جزئ ATP وفى التفاعل السابع والعاشر ينتج فى كلا منهما جزيئين مــن الـــ ATP وبالتالى فهناك أربعة جزيئات ناتجة من ATP وجزيئيين مستخدمين لكل جزئ جلوكــوز وبــذا يكون الناتج الفعلى هو جزيئين من الـ ATP (لاحظ أن آلية تكوين جزئ ATP فى التفــاعل رقــم ٧ تختلف إختلافا تاما عن الآلية المستخدمة فى الأكسدة الفوسفورية والتى فيها يرتبط الفوســـفات الغــير عضوى الحر مع ADP لتكوين ATP).

أما بالنسبة للناتج النهائى لعملية الـ Glycolysis وهو البيروفات فيمكنها الدخول فى مســلكين تبعا لتوافر الأكسجين من عدمه. ففى حالة توفر الأكسجين Aerobic condition تدخل البيروفات إلى دورة كربس وتكسر إلى ثانى أكسيد كربون وماء. أما فـــى حالـــة غيــاب الأكســجين Anaerobic conditions فيتم تحويل البيروفات فى هذه الحالة إلى لاكتات عن طريق تفاعل إنزيمى معين (تفــاعل موجه عن طريق الإنزيمات). والمعادلة التالية توضح التفاعل الكلى لتكسير الجلوكوز لا هوائيا.

$$\text{Glucose} + 2\,\text{ADP} + 2\,\text{Pi} \longrightarrow 2\,\text{Lactate} + 2\,\text{ATP} + 2\,H_2O$$

هذا وكمية ATP المنتجة عن طريق عملية الـ Glycolysis تكون فى معظم الخلايــا أقــل بكثير من كمية ATP المنتجة عــن طريــق دورة كربــس Krebs cycle والأكســدة الفوســفورية Oxidative phosphorylation. مع ملاحظة أن هناك بعض الحالات التى تأخذ فيها الخلية كـــل أو معظم إحتياجاتها من ATP عن طريق عملية الـ Glycolysis فقط ومثالا لذلك خلايا كريــات الــدم الحمراء **Erythrocytes** تحتوى على جميع إنزيمات عملية الـ Glycolysis ولا توجــد بــها دورة كربس أو الأكسدة الفوسفورية حيث لا توجد بها أصلا ميتوكوندريا والتى يحتاجها هذان الممران (دورة كربس والأكسدة الفوسفورية). ولذلك فكل إنتاج خلايا كريات الدم الحمراء من الـ ATP يحدث عــن طريق عملية الـ Glycolysis. ومثالا آخر فبعض الخلايا العضلية (خلايا العضلات الهيكلية) تحتوى على القليل من الميتوكوندريا لكنها تحتوى على الكثير من إنزيمات الـ Glycolysis. وبالتالى وكمــا ذكرنا من قبل فخلال المجهود العضلى العالى تعطى عملية الـ Glycolysis معظم الـ ATP فى هذه

الخلايا حيث يرتبط ذلك بإنتاج كميات كبيرة من اللاكتات. (لاحظ أن معظم خلايا الجسم لا تحتوى على كميات عالية من إنزيمات عملية الـ Glycolysis ولا على كمية كبيرة من الجلوكوز تكفى لإمدادها بمعدل عال من الـ ATP واللازم لتغطية إحتياجات هذه الخلايا من الطاقة لذلك فهذه الخلايا لا يمكنها القيام بوظائفها فى الظروف اللاهوائية).

خصائص عملية الـ Glycolysis : ١- المادة التى تدخل التفاعل هى الجلوكوز وبعض السكريات الاحادية ٢- موقع إنزيمات التفاعل هو الـ Cytosol ٣- الناتج الإجمالى لعملية الـ Glycolysis هو عدد ٢ جزئ ATP ٤- معاونات الإنزيم المنتجة Coenzyme production هى 2NADH + H وتتكون تحت ظروف التفاعل الهوائى ٥- المنتج النهائى تحت الظروف الهوائية هو البيروفات وتحت الظروف اللاهوائية هو اللاكتات ٦- معادلة التفاعل الإجمالى الكامل فى حالة الظروف الهوائية تكون كما يلى :

$$\text{Glucose} + 2\,\text{ADP} + 2\,\text{Pi} + 2\text{NAD}^+ \longrightarrow 2\,\text{pyruvate} + 2\,\text{ATP} + 2\,\text{NADH} + 2\text{H}^+ + 2\,H_2O$$

أما فى حالة الظروف اللاهوائية فتكون كما يلى :

$$\text{Glucose} + 2\,\text{ADP} + 2\,\text{Pi} \longrightarrow 2\,\text{lactate} + 2\,\text{ATP} + 2\,H_2O$$

التفاعل الإنتقالى Transition Reaction : حمض البيروفيك الناتج من عملية الـ Glycolysis ينتشر من السيتوبلازم إلى المكونات الداخلية للميتوكوندريا ويتفاعل مع جزئ كبير يسمى Coenzyme A (CoA). وأثناء عملية الـ Transition reaction تنتزع ذرة الكربون من حمض البيروفيك ليصبح مركب يحتوى على ذرتين كربون (Acetyl group) والذى يرتبط بالـ Coenzyme A لينتج مركب Acetyl Coenzyme A.

دورة كربس Krebs Cycle أو دورة حمض الستريك Citric acid cycle أو Tricarboxylic acid cycle هذه الأسماء الثلاثة هى فى الحقيقة أسماء لدورة واحدة والإسم الشائع الإستخدام فيها هو إسم دورة كربس Krebs Cycle نسبة إلى العالم Hans Krebs مكتشف الخطوات الوسطية فى هذه الدورة. والمادة التى تدخل التفاعل فى هذه الدورة هى Acetyl coenzyme A وإختصاره Acetyl Co A وهى ناتجة خلال عمليات هدم الكربوهيدرات والدهون والبروتينات وينتج عن هذه الدورة ثانى أكسيد كربون CO_2 وذرات هيدروجين مرتبطة بمعاونات إنزيمية وكمية من حاملات الطاقة ATP. والإنزيمات المسؤوله عن التفاعلات فى هذه الدورة تقع ضمن المكونات الداخلية للميتوكوندريا The mitochondrial matrix وكما ذكرنا من قبل فالجزئ الأولى الذى يدخل

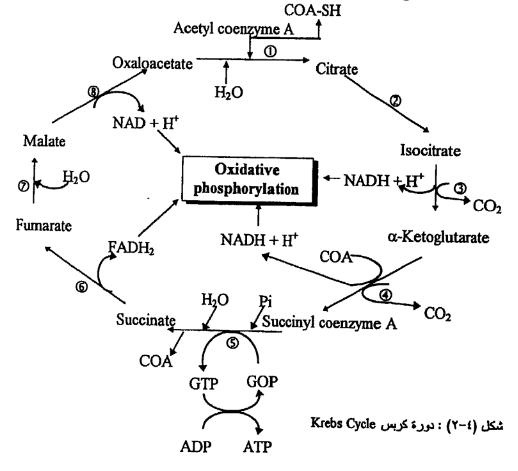
التفاعل فى بداية دورة كربس هو جزئ Acetyl coenzyme A وهو مركب من ذرتين كربون تركيبه البنائى هو :

$$CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-S-R$$

والمادة الخام Precursor التى يصنع منها هذا الجزئ (جـزئ Acetyl Co A) هـى الـ Coenzyme A (Co A) وهى مشتقة من الـ Pantothenic acid وهو أحد مجموعـة فيتـامين B ووظيفة Co A الرئيسية هى نقل الـ Acetyl group (C-2) من جزئ إلى جـزئ آخـر. وبالنسـبة لمجموعة الأسيتل Acetyl group فهى إما أن تأتى من البيروفات (كما سبق ذكره وهى الناتج الأخير لعملية الـ Glycolysis) أو قد تأتى من تكسير الأحماض الدهنية أو الأحماض الأمينية. ولـذا يعتـبر مركب Acetyl Co A عبارة عن نقطـة تلاقـى بيـن أيـض Metabolism الدهـون والـبروتين والكربوهيدرات. وعندما تدخل البيروفات من السيتوبلازم إلى الميتوكوندريا Mitochondria يحـدث التفاعل التالى لإنتاج Acetyl Co A :

$$Pyruvate + CoA + NAD^+ \longrightarrow Acetyle\ Co\ A + CO_2 + NADH + 2H^+$$

والشكل التالى يوضح دورة كربس Krebs Cycle :



شكل (٤-٢) : دورة كربس Krebs Cycle

ودورة حمض الستريك **The citric acid cycle** : تبدأ بدخـــول Acetyl CoA المرحلـة الثالثة من التنفس الخلوى Cellular respiration حيث تحدث له دورة ميتابولزمية (أيضيـــة) داخـل الميتوكوندريا (شكل ٤-٢) بعد ذلك يرتبط المركب المحتوى على ذرتين كربون The two Carbon Compound الناتج من الـ Transition reaction بمركب يحتوى على أربع ذرات كربون يعـــرف بإسم Oxaloacetate والناتج يكون مكون من ٦ ذرات كربون يسمى حمض الستريك Citric acid. ويدخل حمض الستريك عدة تفاعلات كيميائية متتابعة كل تفاعل منها يحدث بالإنزيم المختص به وعلى مدار التفاعل يحدث تعديل للجزئ فى أوقات عديدة فأثناء إعادة تكوين الجزئ المعقد يخـــرج عـدد ٢ جزئ ك أ٢ CO_2 من الجزئ الأصلى المحتوى على عدد ٦ ذرات كربـــون ثـم يعـاد تكويـن الـــ Oxaloacetate وبالتالى يحدث إستمرار للدورة (شكل ٤-٢).

وكما نرى فى الشكل (٤-٢) فإن أحد التفاعلات الكيميائية لدورة حمض الستريك ينتج جـــزئ ATP لأن عدد ٢ جزئ حمض البيروفيك يدخلوادورة حمض الستريك لكـل جـزئ جلوكـوز يـهدم بواسطة عملية الـ Glycolysis وبالتالى تعطى دورة حمض الستريك جزيئين جلوكوز للخلية. وبعض التفاعلات الأخرى تعطى إليكترونات وتدخل هذه التفاعلات فى المرحلة الرابعة مـــن عمليـة التنفـس الخلوى.

نظام نقل الإليكترون **The Electron Transport System** الإليكترونات المطلقـــة أثنـاء تفاعلات معينة فى دورة حمض الستريك تأخذها مستقبلات الإليكترونات فى الميتوكوندريا وهما :

1-Nicotin-amid adenine dinucleotide (NAD)-2- Flavine adenine dinucleotide (FAD).

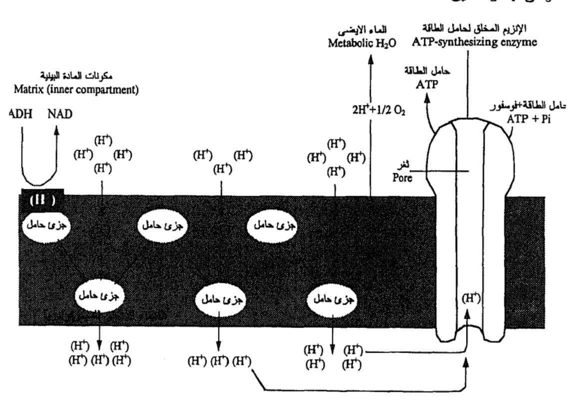
هذه الجزيئات تقوم بنقل الإليكترون إلى تتابع من جزيئات البروتينات الناقلة Protein carrier molecules والموجودة فى السطح الداخلى للغشاء الداخلى فى الميتوكوندريا وهذه البروتينات الناقلـــة Carrier proteins تحتوى على الـ Electron transport system (ETS).

ونظام نقل الإليكترون Electron transport system يقبل الإليكترونات من NAD & FAD هذه الإليكترونات تنتقل من جزئ بروتين إلى جزئ آخر حتى يحدث له إتحاد بالأكسجين لتكوين H_2O. وأثناء هذه الرحلة السريعة فى هذه السلسلة يفقد الإليكترون الطاقة (مثل كيس البطاطس الســاخن لـو تداوله إناس كثيرون وإلى أن يصل لآخر شخص يكون قد فقد حرارته). وهذه الطاقـــة التـى يفقدهـا الإليكترون تستخدم لإنتاج ATP ولكن كيف تقوم الخلايا بإنتاج ATP ؟

فى عام ١٩٦١ أوضع الكيميائى البريطانى بيتر ميشيل نظرية أسماها Chemiosmosis عن كيفية إنتاج الخلايا لـ ATP أثناء عملية نقل الإليكترونات Electron transport system وأخذ بيتر

ميشيل جائزة نوبل سنة ١٩٧٨ عن هذه النظرية (شكل ٤-٢) ومفـاد هـذه النظريـة أن البروتينـات الموجودة فى سلسلة نقل الإليكترون هى عبارة عن جزيئات ثنائية الغرض فهى تنقل الإليكترون وتعمل كمضغطه لأيون الهيدروجين Hydrogen ion pump فهى تنقل أيونـات الـهيدروجين مـن الجـزء (المكون) الداخلى للميتوكوندريا إلى الجزء أو المكون الخارجى والـذى يقـوم (المكـون الخـارجى) بإستخدام الطاقة المفقودة من الإليكترون.

وأيونات الهيدروجين هذه تفرز من بعض التفاعلات الكيميائية التى تحدث فـى دورة حمـض الستريك Citric acid cycle حيث يتـم تصديرهـا للمكونـات الخارجيـة للميتوكوندريـا Outer Compartments ينتج عن ذلك بناء فى هذا الموقع (المكان). وأيونات الهيدروجين هذه لا تصـدر أو تنتقل فقط إلى المكونات الخارجية Outer compartments ولكن كثير من هذه الأيونات يعـود مـرة أخرى للمكون الداخلى للميتوكوندريا Inner Compartment من خلال ثقوب فـى الغشـاء الداخلـى للميتوكوندريا. وهذه العودة لأيونات الهيدروجين هى نظرية ميشيل والتـى تسـمى Chemiosmosis والتى لها قوة تخليق الـ ATP.



شكل (٤-٣) : نظام نقل الإليكترون ونظرية الـ Chemiosmosis

تقول النظرية أن تحرك الأيونات فى النار يولد طاقة تسير سيارة أو تنير لمبة ...الـــخ ولذلـك فتحرك أيونات الأيدروجين يعتقد أنه يشتق عنه تخليق ATP.

وقد أجمع العلماء أن الـ Electron transport system (ETS) ينتج عنه عدد ٣٤ جـــزئ ATP لكل جزئ جلوكوز ولأن عدد أثنين جزئ ATP ينتجوا من كل جزئ جلوكوز أثناء عملية الـــ Glycolysis وإثنين جزئ ينتجوا أثناء دورة حمض الستريك Citric acid cycle لذا يكـــون العـدد الكلى لجزيئات ATP المنتجة من تكسير جزئ سكر جلوكوز هو ٣٨ جزئ ATP .

نظرة شاملة على دورة كربس ككل An Over View On Krebs Cycle : دورة كربـس تبدأ بنقل مجموعة الـ Acetyl الموجودة فى الـ Acetyl Co A إلـــى الـــ Oxaloacetate وهـو جزئ رباعى الكربون حيث يتم إنتاج جزئ السترات Citrate وهو جزئ ذو ستة ذرات كربون (شكل ٤-٢). فى الخطوة الثالثة والرابعة من الدورة ينتج جزئ من ثانى أكسيد الكربون وتدخل ذرتى كربون الدورة كمجموعة أسيتل Acetyl group متصلة بالـ Coenzyme A وفى هذه الحالة يكون قـد تـم إنفصال عدد إثنين ذرة كربون (غير ذرات الكربون الداخلة) فى شكل CO_2. أما بالنســبة للأكســجين الموجود فى CO_2 فهو مصدره مجموعات الكربوكسيل Carboxyl groups من مركبات دورة كربس الوسطية وليس مصدره الأكسجين الجزيئ Molecular Oxygen. فى التفاعل الرابع الجزئ ربـــاعى الكربون المتكون يتم تحويره خلال عدة تفاعلات تنتهى بتكوين جزئ آخر ربـــاعى الكربـــون يســمى Oxaloacetate والذى يكون قابل لتقبل مجموعة أسيتيل أخرى Acetyl group حيث يعـــاد تكـرار الدورة مرة أخرى. تقوم المركبات الوسطية فى دورة كربس بإعطاء ذرات الـــهيدروجين للمســاعدات (المعاونات) الإنزيمية NAD^+ & FAD ففى خطوات ٣ ، ٤ ، ٨ (شكل ٤-٢) تنقل ذرتى هيدروجين فى كل خطوة إلى NAD^+ وفى التفاعل السادس تنقل ذرتى هيدروجين إلى FAD ثم فى المرحلة التالية مــن عمليــات الميتــابولزم (أيــض الغــذاء) وهــى مرحلــة الأكســدة الفوســفورية Oxidative phosphorylation سوف تنتقل ذرات الهيدروجين التى إرتبطت بالـــــ NAD^+ and FAD إلـــى الأكسجين وذلك حيث أن عملية الأكسدة الفوسفورية ضرورية لإعادة تكوين المعاونات الإنزيمية الحرة (لاحظ أيضا أن دورة كربس تعمل فقط فى الظروف الهوائية Aerobic Conditions ولا توجد طريقة فى الميتوكوندريا تعمل على فصل هذا الهيدروجين من معاونات الإنزيمات تحت الظروف اللاهوائيـــة Anaerobic conditions). وبالنسبة لكيفية مساهمة دورة كربس فى إنتاج حاملات الطاقة ATP فهذه الدورة لا تنتج مباشرة أكثر من جزئ واحد من حاملات الطاقة فى التفاعل رقم ٥ (شكل ٤-٢) عندما يتحول الفوسفات غير العضوى إلى Guanosine diphosphate (GDP) لتكوين الـ Guanosine

triphosphate (GTP). هذا الـ GTP المتكون يمكنه التحلل مثل الـ ATP حيث يفرز الطاقة للتفاعلات المحتاجة لهذه الطاقة. كما أنه يمكن تحويل طاقة الـ GTP إلى ATP كما في التفاعل العكسى التالى :

$$GTP + ADP \rightleftharpoons GDP + ATP$$

وإستخدام التفاعل السابق فى الإتجاه العكسى يكون بغرض إنتاج GTP حيث إحتياج الأخير فى تخليق البروتين (لاحظ أن GTP يتحول إلى Cyclic GMP عن طريق زيادة نشاط إنزيم Guanylyl cyclase فى سيتوبلازم الخلايا طبقا للمعادلة التالية :

$$GTP \xrightarrow[\text{Enzyme}]{\text{Guanylyl Cyclase}} \text{Cyclic GMP}$$

وينشط إنزيم Guanylyl cyclase بعض الهرمونات البروتينية التى ترتبط على غشاء الخلية أما بالنسبة لـ Cyclic GMP فهو ينشط تخليق بعض البروتينات فى الخلية. ويلاحظ أيضا أن تخليق GTP هو الآلية الوحيدة لتكوين ATP مباشرة من التفاعلات الخاصة بدورة كربس.

أما بالنسبة لأهمية دورة كربس فترجع إلى أن ذرات الهيدروجين المنقولة خلال الدورة للمعاونات الإنزيمية Coenzymes تستخدم فى عمليات الأكسدة الفوسفورية لإنتاج كمية كبيرة جدا من حاملات الطاقة ATP. والمعادلة العامة لهدم مجموعة أسيتيل Acetyl group من مركب Acetyl Co A فى دورة كربس Krebs Cycle هى كما يلى :

$$\text{Acetyl Co A} + 3\,NAD^+ + FAD + GDP + Pi + 2H_2O \longrightarrow$$
$$\longrightarrow 2\,CO_2 + \text{Co A} + 3\,NADH + 3H^+ + FADH_2 + GTP$$

ومن أهم خصائص دورة كربس Krebs Cycle : -١- المادة الخام التى تدخل الدورة للتفاعل Entering substrate هى Acetyl Co A والـ Acetyl groups فيها مشتقة من البيروفات Pyruvate والأحماض الدهنية Fatty acids وبعض المركبات الوسطية مشتقة من الأحماض الأمينية Amino acids -٢- موقع الإنزيمات المتخصصة لتفاعلات هذه الدورة هو المكونات الداخلية للميتوكوندريا Mitochondrial matrix -٣- إنتاج الـ ATP فى هذه الدورة يتم عن طريق الإنتاج المباشر لجزئ واحد من الـ GTP والذى يتحول إلى جزئ ATP -٤- كل جزئ Acetyl Co A يدخل الدورة ينتج عنه ثلاثة معاونات إنزيمية Coenzymes وهى NADH بالإضافة إلى واحد معاون إنزيمى وهو $FADH_2$ وثلاث ذرات هيدروجين $3H^+$ وإثنين جزئ ثانى أكسيد كربون $2CO_2$ -٥-

بعض المركبات الوسطية فى هذه الدورة تستخدم فى تخليق الأحماض الأمينية وبعض الجزيئات العضوية لازمة للوظائف التخصصي للخلية -٦- التفاعل الإجمالى للدورة كما هو موضح بالمعادلة السابقة.

هذا ويجدر الإشارة أن الوظيفة الرئيسية أو الأهمية الفعلية لدورة كربس Krebs cycle هى إمداد عمليات الأكسدة الفوسفورية Oxidative phosphorylation بذرات الهيدروجين بالإضافة إلى ما سبق ذكره أن بعض المركبات الوسطية تستخدم فى تخليق بعض الأحماض الأمينية وبعض الجزيئات العضوية لازمة لوظائف الخلية نفسها.

التخمر : تعب العضلات والتجبن والكحول:

Fermentation : Tired muscle, Cheese and wine :

عملية التخمر Fermentation تحدث فى خلايا الإنسان والحيوان عند غياب أو نقص الأكسجين. وكقاعدة عامة فبدون الأكسجين يقف الـ Electron transport system وبالتالى تتوقف دورة حمض الستريك Citric acid cycle (دورة كربس Krebs Cycle) ومن ثم تقوم الخلايا بعملية Fermentation لتوليد الطاقة. وعملية الـ Fermentation عبارة عن تفاعل كيميائى يتحول فيه حمض البيروفيك إلى حمض اللاكتيك أو بعض النواتج الأخرى مثل الكحول الإيثيلى Ethyl alcohol وهذه التفاعلات هامة فى توليد أو انتاج الطاقة ومثالا لذلك :

أثناء بذل المجهود المستمر فى الإنسان فإن معدلات إستهلاك الأكسجين بواسطة الخلايا تزيد عن الأكسجين المتاح وبالتالى عندما يحدث ذلك ينقص الأكسجين داخل الخلية وهنا تبدأ المشكلة فمع نقص الأكسجين المتاح للحصول على الإليكترونات يقف نظام إنتقال الإليكترون (ETS) Electron transport system وعندما يقف نظام ETS تقف أيضا دورة حمض الستريك Citric acid cycle لكن ما زالت عملية الـ Glycolysis مستمرة ولكن فى غياب الأكسجين وبالتالى يتحول الناتج النهائى لعملية الـ Glycolysis وهو حمض البيروفيك Pyruvate إلى Lactic acid ولذلك فعندما يبذل الإنسان مجهود كبير ولمدة طويلة يتكون حمض اللاكتيك فى عضلاته حيث ينتشر حمض اللاكتيك بعد عدة ساعات من العضلات ويذهب لمجرى الدم ثم للكبد حيث يتحول أولاً إلى حمض بيروفيك Pyruvate ثم يتحول إلى جلوكوز مرة ثانية عن طريق تفاعلات كيميائية هى عكس عملية الـ Glycolysis. والجلوكوز المتكون يخزن جزء منه فى الكبد فى صورة جليكوجين والباقى يفرز فى الدم حيث يعاد دخوله إلى الخلايا ليعيد دورته ويبدأ عملية Glycolysis وعملية الـ Fermentation

لإنتاج حمض اللاكتيك. هذه تعتبر مصدر هام لبعض أنواع غذاء الإنسان مثل صناعة الجبن واللبن الزبادى واللذان يصنعان من اللبن بإضافة بكتريا خاصة.

أما عملية الـ Fermentation لإنتاج الكحولات فهى تنتج كحول الإيثانول Ethanol من حمض البيروفيك وتقوم بها بعض الكائنات الدقيقة.

الأكسدة الفوسفورية Oxidative Phosphorylation : تحدثنا فيما سبق عن عملية تحلل الجلوكوز Glycolysis وعن دورة حمض الستريك (دورة كربس Krebs Cycle) والطريق Pathway الثالث وهو عملية الأكسدة الفوسفورية وهى عملية تعتبر هامة بالنسبة لإنتاج كميات كبيرة من حاملات الطاقة ATP من الجزيئات المحتوية على الطاقة Fuel molecule وفى هذا الطريق تنبثق الطاقة التى تنتقل للـ ATP من الطاقة الناتجة من إتحاد الهيدروجين مع الأكسجين الجزيئى لتكوين ماء (يد٢أ) كما فى التفاعل التالى :

$$\frac{1}{2}O_2 + NADH + H^+ \longrightarrow H_2O + NAD^+ + 53\ Kcal/mol$$

وطبيعى أن مصدر الهيدروجين فى المعادلة السابقة هو معاونات الإنزيمات Coenzymes وهما $NADH + H^+$ & $FADH_2$ ومن المعروف أنه يلزم ٧ كيلو كالورى/مول 7 Kcal/mol فقط من الطاقة لتحويل Pi + ADP إلى واحد مول ATP. وبالتالى فهناك كمية من الطاقة كافية مفرزه من التفاعل السابق لتخليق أكثر من جزئ من الـ ATP.

هذا وهناك عدة خصائص لعملية الأكسدة الفسفورية Oxidative phosphorylation وهى: -١- المادة الأولية الداخلة فى التفاعل Entering substrate هى ذرات الهيدروجين المأخوذه من $NADH + H^+$ & $FADH_2$ (والمتكونة من أ- عملية تحلل الجلوكوز Glycolysis -ب- من دورة كربس Krebs cycle أثناء تكسير كلا من البيروفات والأحماض الأمينية -جـ- وأثناء تكسير الأحماض الدهنية Fatty acids). وأيضا من ضمن الـ Entering substrates هو الأكسجين الجزيئى Molecular oxygen. -٢- تقع إنزيمات التفاعل Enzyme location فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا Inner mitochondrial membrane -٣- كل $NADH + H^+$ تنتج ثلاثة جزيئات ATP وكل $FADH_2$ تنتج إثنين جزئ ATP. -٤- الناتج النهائى عبارة عن جزئ ماء لكل زوج هيدروجين دخل هذا الممر Pathway أما بالنسبة لمعادلة التفاعل الإجمالى فهى كما يلى :

$$\frac{1}{2}O_2 + NADH + H^+ + 3ADP + 3\ Pi \longrightarrow$$
$$\longrightarrow H_2O + NAD^+ + 3\ ATP$$

وكما ذكرنا في الأبواب السابقة فإن معظم حاملات الطاقة ATP المتكونة فى جسم الإنسان والحيوان يتم إنتاجها خلال الأكسدة الفوسفورية والتى يستخدم فيها ذرات الهيدروجين الناتج معظمها من دورة كربس كنتيجة لتكسير الدهون والبروتين والكربوهيدرات. وبالتالى فكما ذكرنا من قبل تعتبر الميتوكوندريا المصنع الذى يتم فيه إنتاج الطاقة للخلية وهى أيضا المكان الذى يتم فيه إستهلاك معظم الأكسجين الذى يتنفسه الإنسان والحيوان كما يتم فى الميتوكوندريا أيضاً إنتاج معظم ثانى أكسيد الكربون الذى يطرد من الجسم.

وعملية الأكسدة الفوسفورية يتوسطها نوعين من البروتينات لكن هذان النوعان من البروتينات يختلفان عن البروتينات الذائبة الخاصة بدورة كربس فى أن هذه البروتينات توجد بداخل (منغمسة) فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا Inner mitochondrial membrane. **والنوع الأول** من هذه البروتينات فهى تلك التى تتوسط سلسلة التفاعلات التى تنقل الهيدروجين إلى الأكسجين الجزيئى. ومعظم بروتينات هذه المجموعة تحتوى على حديد Iron ونحاس Copper كعوامل مساعدة Cofactors. ويجدر الإشارة هنا أن هذه البروتينات تكون كمياتها أكبر فى الرجال عنه فى النساء والسبب فى ذلك هو نقص نسبة الحديد فى النساء عن الرجال حيث يفقد كثير من الحديد من النساء أثناء دورة الطمث (الدورة الشهرية أو القمرية). وهذا هو سبب زيادة الإنتاج الحرارى Heat production فى الرجال عن النساء وبالتالى عدم قدرة النساء على تحمل البرودة مثل الرجال.

وبروتينات المجموعة الأولى هذه تسمى فى مجموعها السيتوكرومات Cytochromes وترجع هذه التسمية لأن هذه السيتوكرومات فى حالتها النقية تكون براقة اللون. وتركيب هذه السيتوكرومات يماثل تركيب جزئ الهيموجلوبين الأحمر المحتوى على الحديد. وتشكل هذه السيتوكرومات مكونات السلسلة الناقلة للإليكترون Electron transport chain حيث تقوم بنقل إليكترونين من ذرات الهيدروجين والتى تنقل أولا من $NADH + H^+$ أو $FADH_2$ إلى أحد مكونات سلسلة نقل الإليكترون وتبعاً لذلك تنقل هذه الإليكترونات إلى العناصر الأخرى (من وإلى أيونات الحديد والنحاس). ثم تنقل الإليكترونات إلى الأكسجين الجزيئى حيث يتحد فى ذلك الوقت مع أيونات الهيدروجين ويتكون يد٢أ H_2O (ماء). ومثل الإليكترونات فأيونات الهيدروجين هذه تأتى من المعاونات الإنزيمية Coenzymes الحاملة للهيدروجين. وتفرز أيونات الهيدروجين هذه مبكراً من هذه المعاونات فى السلسلة الناقلة عند نقل إليكترونات ذرات الهيدروجين إلى السيتوكرومات. وبالإضافة إلى ذلك (تحويل هيدروجينات المعاونات الإنزيمية Coenzyme-hydrogens إلى ماء) ففى هذه الطريقة يعاد إنتاج المعاونات الإنزيمية الغير حاملة للهيدروجين والتى فى هذه الحالة تكون متاحة لأخذ هيدروجين من التفاعلات

الوسيطة ولذلك فإن سلسلة نقل الإليكترون هى الآلية الهوائية Aerobic mechanism لإعادة إنتاج المعاونات الإنزيمية الحرة، فى مقابل أن الآلية اللاهوائية Anaerobic mechanism لإنتاجها تكون مرتبطة بتكوين اللاكتات. أما النوع الثانى من البروتينات الوسيطة فى ممر (طريق Pathway) الأكسدة الفوسفورية فهو تلك البروتينات التى تتوسط Mediate ربط الطاقة المفرزة من تفاعلات الأكسدة الفوسفورية بتخليق الـ ATP.

وننتقل الآن إلى عناصر الغذاء وهى تنقسم إلى قسمين حسب الكميات المتناولة منها فهناك عناصر غذائية مطلوبة بكميات كبيرة وهى ١- الماء Water ٢- الكربوهيدرات Carbohydrate ٣- البروتينات Proteins ٤- الدهون Fats. أما القسم الثانى فهو العناصر الغذائية المطلوبة بكميات ضئيلة وهى ١- المعادن ٢- الفيتامينات. وفى الأبواب السابقة تحدثنا وسوف نتحدث بإذن الله فى الأبواب القادمة عن الماء وأهميته، أما فى الجزء التالى فسوف نتحدث أولا عن عمليات أيض (ميتابولزم) الكربوهيدرات والدهون والبروتينات، كما سوف نتحدث بإذن الله عن دخول كل قسم من أقسام الغذاء الثلاثة هذه فى عمليات (ممرات Pathways) إنتاج ATP، كما سوف نتعرض بمشيئة الله إلى طرق تخليق جزيئات هذه الأقسام الثلاثة وأيضا تحولها من قسم إلى قسم آخر. بالإضافة إلى ذلك فعمليات البناء والهدم لأقسام الغذاء الثلاثة هذه تتضمن أيضا تخليق جزيئات عديدة ذات وظائف أخرى غير تخزين الطاقة وإفرازها. ومثالا لذلك فعمليات تخليق الدهون يمكن أيضا أن تتضمن تخليق الفوسفوليبيدات Phospholipids (التى تصنع منها أغشية الخلايا Plasma membrans) وذلك بإستخدام نظم إنزيمية أخرى مختلفة وبكميات قليلة.

عمليات بناء Anabolism وهدم Catabolism (أيض) الكربوهيدرات : Carbohydrate

Metabolism : هدم الكربوهيدرات Carbohydrate Catabolism : عمليات هدم الكربوهيدرات تشمل العمليات السابقة التى تحدثنا عنها وهى عملية تكسير الجلوكوز (تحلل الجلوكوز) إلى بيروفات أو لاكتات عن طريق عملية الـ Glycolysis وأيضا عمليات ميتابولزم البيروفات عن طريق دورة كربس Krebs Cycle وعمليات الأكسدة الفوسفورية Oxidative phosphorylation. وكمية الطاقة المفرزة لكل مول جلوكوز خلال هدمه إلى ثانى أكسيد كربون وماء تبلغ ٦٨٦ كيلو كالورى تبعا للمعادلة التالية :

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6H_2O + 6CO_2 + 686\ Kcal/mol$$

وكما ذكرنا من قبل فجزء من هذه الطاقة يستخدمه الجسم للمحافظة على الإتزان الداخلى لدرجة حرارته والباقى يتحول إلى صورة حاملات الطاقة ATP، وكما ذكرنا أيضا أن صافى عدد

جزيئات ATP المتكونة خلال عمليات الـ Glycolysis (لجزئ واحد جلوكوز) تبلغ ٢ جـــزئ ATP تتكون من خلال الـ Substrate level phosphorylation، وأيضا فهناك أثنين جزئ آخريـــن مـــن ATP يتكونان عند تحول الـ GTP إلى GDP أثناء دورة كربس (واحد من كل جـــزئ بيروفـــات - حيث أن كل جزئ جلوكوز يكون أثنين جزئ بيروفات). أما الجزء الأكبر من الـ ATP فيتكون عـــن طريق عمليات الأكسدة الفوسفورية Oxidative phosphorylation من الـــهيدروجين المتولـــد عنـــد الخطوات المختلفة لهدم الجلوكوز. وكل المعاونـــات الإنزيميـــة الرابطـــة للـــهيدروجين Hydrogen-bounding enzymes والتي تدخل فى عمليات الأكسدة الفوسفورية تتكون فى الميتوكوندريا ولذا فهى تستطيع الدخول فى عمليات الأكسدة الفوسفورية أما بالنسبة للجزيئان من المعاون الإنزيمى $NADH + H^+$ والمتكونان خلال عملية الـ Glycolysis فهما لا يدخلان فى عمليات الأكسدة الفوسفورية حيث لا يستطيعان عبور غشاء الميتوكوندريا الداخلى.

هذا وإجمالى عدد جزيئات ATP المنتجة عند تكسير جزئ جلوكوز هى ٣٦ إلـــى ٣٨ جـــزئ ATP وهذا الإجمالى يوضحه تفصيليا جدول (٤-١).

جدول (٤-١) كمية ATP المنتجة من هدم الجلوكوز هوائياً

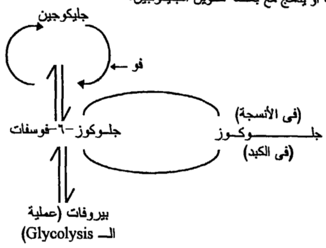
إسم العملية	موقعها	ATP المنتج لكل جزئ جلوكوز	الإيضاح
Glycolysis	Cytosol	٢	
دورة كربس Krebs cycle	الميتوكوندريا	٢	اثنين GTP تتحول إلـــى GDP فتســـبب تكوين إثنين ATP
الأكسدة الفوسفورية Oxidative phosphorylation	الميتوكوندريا	٣٢-٣٤	• من عملية الـ Glycolysis $2NADH + 2H^+$ تعطى ٤-٦ ATP • من البيروفات إلى الـ Acetyl Co A $2NADH + 2H^+$ تعطى ٦ ATP • من دورة كربس $6NADH + 6H^+$ تعطى ١٨ ATP • من دورة كربس $2FADH_2$ تعطى ٤ ATP
الإجمالى		٣٦ أو ٣٨	

والسبب فى أن هدم جزئ الجلوكوز ينتج إما ٣٦ أو ٣٨ حامل الطاقة ATP هو أنه فى الظروف الهوائية Aerobic conditions لهدم الجلوكوز تنتقل الهيدروجينات إلى وسيط سيتوبلازمى له القدرة على عبور غشاء الميتوكوندريا وعندما تصبح بداخل الميتوكوندريا تنتقل الهيدروجينات إما إلى المعاون الإنزيمى NAD^+ أو إلى المعازن الإنزيمى FAD ويتوقف ذلك على الإنزيمات المتواجدة بميتوكوندريا النسيج (حيث تختلف هذه الإنزيمات فى الأنسجة المختلفة) وبالتالى تبعاً لنوع المعاون الإنزيمى الذى سوف تنتقل إليه الهيدروجينات يتحدد الكمية المنتجة من ATP خلال هدم الجلوكوز هوائياً فأما أن تكون ٤ أو ٦ ATP. وبالتالى فهدم جزئ الجلوكوز هوائيا يؤدى إما إلى إنتاج ٣٦ أو ٣٨ من حامل الطاقة ATP ويتوقف ذلك على مصير المساعد الإنزيمى $NADH + H^+$ السيتوبلازمى الناتج خلال عملية الـ Glycolysis. أما خلال الهدم اللاهوائى للجلوكوز ففى هذه الحالة تنتقل الهيدروجينات إلى البيروفات لتكوين اللاكتات وإنتاج المعاونات الإنزيمية الغير حاملة للهيدروجين (الحرة).

وحيث يلزم ٧ كيلو كالورى لتكوين ١ مول من الـ ATP ولذلك يلزم ٧ × ٣٨ = ٢٦٦ كيلو كالورى لتكوين ٣٨ مول من ATP وحيث أن كمية الحرارة المنتجة من هدم جزئ جلوكوز تعادل ٦٨٦ كيلو كالورى لذا يتبقى ٦٨٦-٢٦٦ = ٤٢٠ كيلو كالورى يفرزها الجسم فى صورة حرارة تساعد على بقاء الإتزان الداخلى لدرجة حرارة الجسم Body temperature homeostasis. ولهذا فإنه فى الظروف الهوائية تنتقل ٤٠% من الطاقة الناتجة من هدم الجلوكوز إلى حاملات الطاقة ATP أما الـ ٦٠% الباقية فيستخدمها الجسم نفسه فى المحافظة على حرارته. أما فى حالة الهدم اللاهوائى للجلوكوز (فى حالة غياب الأكسجين) فيتكون ٢ جزئ ATP فقط كنتيجة لهدم الجلوكوز إلى لاكتات وهذا الناتج يمثل فقط حوالى ٢% من الطاقة المخزنة فى جزئ الجلوكوز $\left(\frac{٧ \times ٢}{٦٨٦} \times ١٠٠\right)$. وبالتالى فمقارنة بالتمثيل الهوائى للجلوكوز نجد أن التمثيل الهوائى يؤدى إلى زيادة كبيرة جداً فى كمية الطاقة التى تحصل عليها الخلية كنتيجة لهدم الجلوكوز. وهو ما ناقشناه والحمد لله بالتفصيل فى هذا الكتاب أثناء التحدث عن بذل المجهود الرياضى العنيف.

تخزين الجليكوجين Glycogen Storage : الجليكوجين هو عبارة عن صورة من صور عديد السكريات Polysaccharide glycogen وهو يخلق من جزيئات عديدة من الجلوكوز. والجسم يقوم بتخزين كمية صغيرة من الجلوكوز فى الكبد والعضلات الهيكلية كإحتياطى يمكن إستخدامه قبل بداية وجبة الطعام التالية وهى الفترة التى تتميز بعدم إمتصاص الجلوكوز من القناة المعدية إلى الدم. وينشط تخليق الجليكوجين من الجلوكوز هرمون يسمى هرمون الإنسولين كما ينشط هدم الجليكوجين

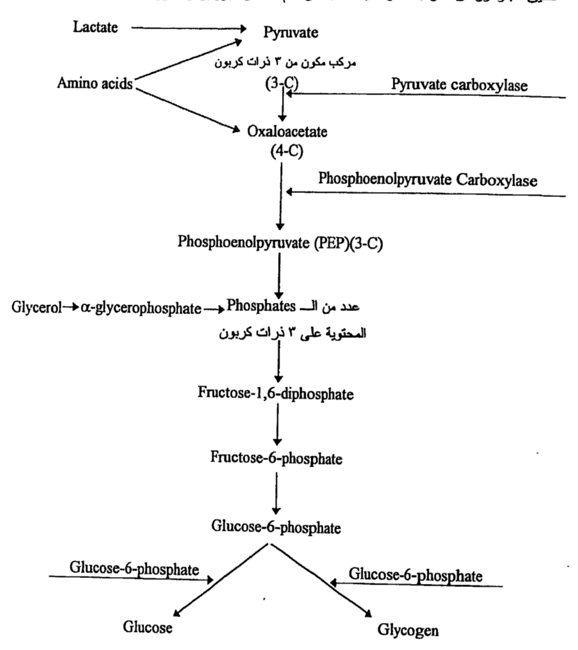
إلى جلوكوز هرمون الجلوكاجون. وهذان الهرمونان ينشطان الإنزيمات المسؤوله عن تخليق أو هـــدم الجليكوجين وهذه الإنزيمات موجودة طبعا فى سيتوبلازم الخلايا. وهناك خطوة مشتركة بيـــن تخليــق الجليكوجين من الجلوكوز وبين عملية الـ Glycolysis وهى الخطوة الأولى وفيها يتم نقل مجموعـــة الفوسفات من جزئ حامل الطاقة ATP إلى الجلوكوز ليصبـــح جلوكــوز ٦ فوســفات Glucose-6-phosphate شكل (٤-٤) بعد ذلك إما أن يـــهدم الـــ Glucose-6-phosphate (G-6-P) إلـــى بيروفات أو يدمج مع بعضه لتكوين الجليكوجين.



شكل (٤-٤) : الشكل يوضح طريقتى (ممرى) Pathways بناء وهدم الجليكوجين

وكما ذكرنا من قبل فهرمون الإنسولين ينشط مجموعــــة الإنزيمـــات المســـؤوله عـــن بنــاء الجليكوجين، كما أن هرمون الجلوكاجون ينشط مجموعة الإنزيمات المسؤوله عن هـــدم الجليكوجيـــن وبالتالى فتبعا للحالة الغذائية للفرد العادى يفرز أىً من الهرمونين ففى حالة نقص ســكر الــدم يفــرز هرمون الجلوكاجون فيسبب هدم الجليكوجين ويتم تعديل مستوى سكر الدم، أما فى حالة زيادة مســتوى سكر الدم يفرز هرمون الإنسولين فيسبب تحول الجلوكوز إلى جليكوجين وبالتالى يتم تعديــل مســتوى سكر الدم أيضاً. لاحظ أنه أيضا فى خلايا الكبد يمكن تحويل الــ G-6-P إلى جلوكوز بنزع مجموعـــة الفوسفات وبالتالى يعود سكر الجلوكوز إلى الدم مرة ثانية ويصبح كمصدر طاقة للخلايا. كما أنه فـــى معظم الخلايا (بما فيها خلايا العضلات الهيكلية) يدخل G-6-P عملية الــ Glycolysis حيـــث تمــر البيروفات الناتجة إلى الميتوكوندريا وفى وجود الأكسجين تتكسر إلى ثـــانى أكســيد كربـــون ومـــاء. وخلاصة القول أن هناك طريقين متاحين للــ G-6-P إما أن يدخل فى عمليـــة الــــ Glycolysis أو يتجمع ليكون جليكوجين مخزن فى الكبد والعضلات الهيكلية.

تخليق الجلوكوز Glycose Synthesis : كما ذكرنا من قبل ينشط هرمون الجلوكاجون هدم الجليكوجين فى الكبد وتحويله إلى جلوكوز لكن بالإضافة إلى هذا الطريق فهناك طريق آخـــر لتكويـــن الجلوكوز من مواد غير كربوهيدراتية وهذه العملية تسمى **Gluconeogenesis** وفى هذه العملية يتـــم تخليق الجلوكوز من المركبات الوسطية الناتجة من هدم كلاً من البروتين والدهون.

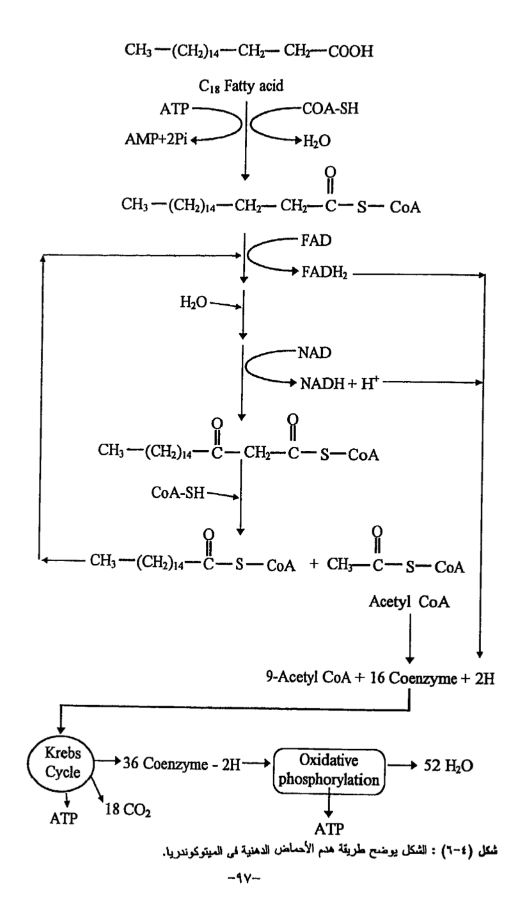


شكل (٤-٥) : خطوات عملية تكوين سكر جلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية Gluconeogenesis.

وينشط عملية تكوين السكر من مـــواد غـــير كربوهيدراتيـــه Gluconeogenesis هرمـــون الكورتيزول Cortisol وهرمون الـــ Corticosterone المفـــرزان مـــن قشـــرة الغـــدة الجاركلويـــة Adrenal cortex. هذا وقد أشار بعض الباحثين أنه بالإضافة إلى الكبد فيمكن أن تتـــم عمليـــة الـــ Gluconeogenesis أيضاً فى الكليتين. وتشكل البيروفات الناتجة من اللاكتات ومن هـــدم الـــبروتين (أحماض أمينية) المصدر الرئيسى لعملية الـــ Gluconeogenesis شكل (٤-٥). وأيضاً فالجلســرول الناتج من عملية التحلل المائى للدهون الثلاثية Triacylglycerol يمكن تحويله إلى جلوكوز عن طريق غير طريق البيروفات.

عمليات بناء Anabolism وهـــدم Catabolism (أيـــض) الدهـــن : Fate

Metabolism: هدم الدهن **Fat Catabolism** الدهن يشكل حوالى ٨٠% من الطاقة المخزنـــة بالجسم ويتركب الدهن Fat أو الجلسريدات الثلاثية Triacylglycerol مـــن ثلاثـــة أحمـــاض دهنيـــة مرتبطة بالجليسرول Glycerol. وفى حالة الراحة فإن نصف الطاقـــة المســـتخدمة للكبـــد والكليتيـــن والعضلات مصدرها هو هدم الأحماض الدهنية. ومعظم دهن الجسم يكون مخزن فى خلايا متخصصة تسمى بالخلايا الدهنية Adipocytes حيث يكون سيتوبلازم هذه الخلايا مملوء بقطـــره دهنيـــة كبـــيره واحده. ويتكون النسيج الدهنى Adipose tissue من عناقيد Clusters من هذه الخلايا. وأغلب هـــذا النسيج الدهنى Adipose tissue يوجد عادة تحت الجلد. والخلايـــا الدهنيـــة Adipocytes وظيفتـــها تخليق وتخزين الدهن خلال فترات تناول الأكل، ثم خلال فترات الجوع أو عندما لا يوجد إمتصـــاص لنواتج الهضم من الأمعاء تقوم الخلايا الدهنية هذه بإفراز الأحماض الدهنية والجليسرول إلى الدم حيث تستخدمها خلايا أخرى محتاجه للطاقة. وتقوم الإنزيمات الموجـــودة بالمـــادة البينيـــة بالميتوكوندريـــا Mitochondrial matrix بهدم الأحماض الدهنية. حيث يبدأ هدم الحمض الدهنى عن طريـــق ربـــط جزئ من CoA بالنهاية الكربوكسيلية للحمض الدهنى وهذه هى أول خطوه فى هدم الحمض الدهنـــى وتكون مصحوبة بتحويل حامل الطاقة ATP إلى AMP + ٢ جزئ من الفوسفات غـــير العضـــوى. ويجدر الإشارة إلى أن الطاقة الناتجة من هذا التفاعل تعادل الطاقة الناتجة من التحليل المائى لعدد إثنين جزئ ATP والسبب فى ذلك هو أن الفوسفات الطرفى عبارة عن روابط عالية الطاقة. ثم بعـــد ذلـــك يدخل مشتق الـــ Co A والحمض الدهنى فى سلسلة تفاعلات تسمى Beta oxidation هذه التفاعلات تقوم بفصل جزئ من الـــ Acetyl Co A من عند نهاية الحمض الأمينى. كما تقوم هـــذه التفـــاعلات أيضاً (Beta oxidation) بنقل زوجين من ذرات الهيدروجين إلى المعاونات الإنزيمية Coenzymes (زوج إلى المعاون الإنزيمى FAD وزوج إلى المعاون الإنزيمى NAD^+).



شكل (٤-٦) : الشكل يوضح طريقة هدم الأحماض الدهنية فى الميتوكوندريا.

حيث تدخل هذه المعاونات بعد ذلك إلـــى ممـــر (طريـــق Pathway) الأكســـدة الفوســـفورية Oxidative phosphorylation. وبالتالى وكما سبق ذكره يقوم المعاون الإنزيمـــى $NADH + H^+$ بتكوين ثلاثة جزيئات ATP كما يقوم أيضا المعاون الإنزيمى $FADH_2$ بتكوين عدد إثنين جزئ مـــن الـــ ATP وبذلك تكون الكمية الكلية المنتجة من ATP هى خمسة جزيئات شكل (٤-٦).

ويلاحظ فى عملية هدم الأحماض الدهنية أنه عند شطر الـــ Acetyl Co A الطرفـــى مـــن الحمض الدهنى يضاف Co A آخر ولا توجد فى هذه الحالة حاجه لإستخدام حامل الطاقة ATP فـــى هذه الخطوة وبالتالى تعاد هذه الخطوات ثانية ويؤدى ذلك إلى تقصير سلسلة الحمض الدهنـــى بمقـــدار ذرتى كربون فى كل مرة خلال هذه الخطوات إلى أن يكتمل نقل كل ذرات الكربون إلى CoA. بعـــد ذلك تدخل جزيئات Acetyl Co A إلى دورة كربس Krebs cycle مع ملاحظة أن كل شطر ثنـــائى الكربون ينتج ٢ك أ٢ + ١٢ ATP ($2CO_2$ + 12 ATP) بواسطة الأكسدة الفوســـفورية Oxidative phosphorylation.

هذا ويتراوح عدد ذرات الكربون المكونة للحمض الدهنى بيـــن ١٤-٢٢ (أى أن الأحمـــاض الدهنية تتكون من ١٤-٢٢ ذرة كربون) لكن الأحماض الدهنيـــة الشائعـــة تتكـــون مـــن ١٦-١٨ ذرة كربون. وكمية ATP الناتجة من الهدم الكلى لحمض دهنى مشبع به ١٨ ذرة كربون هى ١٤٦ جـــزئ ATP (لاحظ أن أكبر كمية من ATP يمكن إنتاجها من هدم جزئ واحد جلوكـــوز هـــى ٣٨ جـــزئ ATP). لذلك فكمية ATP الناتجة من هدم ١جرام دهن تعادل ٢,٥ ضعف كمية ATP الناتجة من هدم ١جرام نشا (لاحظ أن هذه الكمية محسوبة مع أخذ الوزن الجزيئى فى الإعتبار). وهنا نجد الفرق بيـــن النبات والحيوان فالنبات يخزن الطاقة فى صورة نشا حيث أنه لا يتحرك ولذلك فهو لا يحتـــاج لكميـــة كبيرة من الطاقة أما الحيوان فلو خزن كل الطاقة اللازمة له فى صورة نشا لأدى ذلك إلى زيـــادة وزن جسمه ٣٠% أكثر من الفرد الذى يخزنها فى صورة دهن. أضف إلى ذلك أنه يحتاج إلى طاقة بكميـــة أكبر حتى يستطيع أن يتحرك مع زيادة الوزن هذه. لذا جعل الله سبحانه وتعالى تخزين الطاقة فى جسم الحيوان فى صورة دهن حتى يستطيع الحركة وأداء وظائفه دون عائق زيادة الوزن.

تخليق الدهن Fat Synthesis : تخليق الأحماض الدهنية يتم فى سيتوبلازم الخلايا، أما هدم الأحماض الدهنية فيتم فى ميتوكوندريا الخلايا (أو بمعنى آخر أن مجموعة الإنزيمات المســـؤوله عـــن تخليق الأحماض الدهنية موجودة فى سيتوبلازم الخلايا، أما مجموعة الإنزيمات المسؤوله عـــن هـــدم الأحماض الدهنية فهى موجودة فى الميتوكوندريا). وعلى الرغم من ذلك فعمليـــة تخليـــق الأحمـــاض

الدهنية هى عكس عملية هدم الأحماض الدهنية شكل (٤-٦) (لكن مجموعة الإنزيمات المسؤله عـــن كل عملية توجد فى مكان مختلف عن الأخرى).

ولتخليق الحمض الدهنى يدخل Acetyl Co A سلسلة من التفاعلات التى يلزم لها حامل الطاقة ATP والصورة المفسفرة من الـ $NADH + H^+$ وهى $NADPH + H^+$. وفى هذه التفـــاعلات يتــم نقل مجموعة الأسيتيل Acetyl إلى جزئ آخر من Acetyl Co A حيث يتم تكوين سلسلة بـــها أربـــع ذرات كربون وبتكرار هذه الخطوة يتم إضافة عدد إثنين ذرة كربون للسلسلة فى كل خطوة. وبالتالى يتم بناء الأحماض الدهنية طويلة السلسلة. وهذا هو سبب إحتواء الأحماض الدهنية المصنعة فى الجسم على عدد زوجى من ذرات الكربون. والمعادلة التالية توضح التفاعل الكلى لتصنيع حمض دهنى به عدد ١٨ ذرة كربو ن :

$$9CH_3-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-S-CoA\ +\ 8ATP\ +\ 16\,NADPH\ +\ 16H^+ \dashrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3(CH_2)_{16}-COOH + 8ADP + 8Pi + 16NADP^+ + 7\,H_2O + 9CoA-SH$$

هذا وعملية تخليق الدهون تتم عن طريق ربط الأحماض الدهنية مع الصورة المفســـفرة مـــن الجليسرول الدهنية مع الـــ α-glycerol phosphate (الصورة المفسفرة من الجليسرول). أو بمعنى آخر يمكن تخليق الدهون عن طريق ربط الأحماض الدهنية مع كل من مجموعات الهيدروكسيل الثلاثة بالجليسرول. هذا وتخليق الجليسريدات الثلاثية يتم عن طريـــق إنزيمـــات مرتبطـــة بأغشيـــة الشبكـــة الإندوبلازمية الملساء Smooth endoplasmic reticulum. هذا ويجدر الإشارة إلى أن دهن الجســـم يتكون أساسا من أحماض دهنية + ماء. ونسبة الماء تختلف من نسيج دهنى إلى آخر ومن فرد إلى آخر ولذا يجب عند عمل إنقاص لوزن الجسم (ريجيم) مراعاة كميات البول وكميات الماء التـــى يتعاطاهـــا الفرد يومياً حتى لا يتم إحلال نسب كبيرة من الماء محل الدهن المفقود كنتيجة لنقص الغذاء.

وهناك تساؤل لماذا تتحول معظم كربوهيدرات الغذاء إلى دهن وتخزن فى النسيج الدهنى بعـــد فترة قصيرة من إمتصاصها من القناة الهضمية ؟ وأيضا لماذا لا يستطيع الجسم إســـتخدام الأحمـــاض الدهنية فى تصنيع جزيئات جلوكوز جديدة ؟ وللإجابة على هذان التساؤلان نســـوق مـــا يلـــى : -١- بالنسبة للتساؤل الأول نجد أن المادة التى يصنع منها الحمض الدهنى هى الـــ Acetyl Co A كمـــا ذكرنا من قبل وبالتالى فهذه المادة يمكن إنتاجها من البيروفات وهى النـــاتج النـــهائى لعمليـــة تحلـــل الجلوكوز Glycolysis. وأيضا فباقى المكونات الأخرى التى تدخل فى تخليق الحمض الدهنى وهـــى الـــ ATP والمعاونات الإنزيمية Coenzymes الرابطة للهيدروجين جميعها تنتج خلال عمليات هـــدم الكربوهيدرات. كما أنه يمكن أيضا الحصول على الـــ α-glycerol من مركب وسطى للجلوكوز -٢-

أما بالنسبة للإجابة على التساؤل الثانى وهو عدم تكوين جلوكوز من حمض دهنى فنجد أن التفاعل الذى يتم فيه تحويل (تكسير) البيروفات إلى CO_2 & Acetyl Co A هو تفاعل فى إتجاه أمامى فقط وغير عكسى وبالتالى لا يمكن تحويل الـ Acetyl CoA إلى بيروفات حتى يمكن تخليق الجلوكوز منها. إضافة إلى ذلك فإن ذرتى الكربون بالـ Acetyl Co A تتحول إلى جزيئين من ثانى أكسيد الكربون CO_2 أثناء مرورهما خلال دورة كربس وقبل أن تصل إلى مركب Oxaloacetate ، لذلك لا يمكن إستخدام هاتان الذرتان من الكربون فى تخليق الـ Oxaloacetate حيث يمكن أن يبدأ منه تخليق الجلوكوز. ومما تقدم نجد أنه يمكن تحويل الجلوكوز بسرعة إلى دهن لكن لا يمكن تحويل الدهن إلى جلوكوز مع ملاحظة أن الجليسرول يمكن تحويله إلى مركب وسطى أثناء عملية تكوين سكر من مواد غير كربوهيدراتيه Gluconeogenesis ثم بعد ذلك يتم تحويله إلى جلوكوز. (لاحظ أن الجليسرول هو الذى يشكل العمود الفقرى للدهن).

عمليات بناء Anabolism وهدم Catabolism (أيض) الأحماض الأمينية والبروتين:

Protein And Amino Acid Metabolism : هدم البروتين يعنى تكسير الروابط الببتيدية Peptide bonds الموجودة بين الأحماض الأمينية والذى يقوم بذلك مجموعة قليلة جداً من الإنزيمات تسمى إنزيمات تحليل البروتين Proteases. وتختلف هذه الإنزيمات عن بعضها فى أن بعضها يقوم بتكسير الروابط الببتيدية الموجودة بين أحماض أمينية معينة وبذلك فهى تنتج ببتيدات وليس أحماض أمينية حرة وبعضها يقوم بفصل حمض أمينى طرفى واحد من سلسلة الأحماض الأمينية المكونة للببتيد أو البروتين. وعدد الأحماض الأمينية هو عشرون حمض أمينى حسب ما دونه علماء الوراثة وفسيولوجيا الحيوان أما علماء التغذية فيعتبرون أن عدد الأحماض الأمينية هو ٢٢ حمض أمينى، لكن المهم أن أى العددين كافى ويفيض لعمل العديد من أنواع البروتينات المختلفة (تبعا لتتابع الأحماض الأمينية فى سلسلة الببتيد) كما يمكن أيضاً إنتاج العديد من المركبات الوسطية. وكلمة حمض أمينى تأتى من إحتواء هذا الحمض على مجموعات أمين (ذرات نيتروجين Nitrogen atoms) وبالتالى فالأحماض الأمينية على عكس الكربوهيدرات والدهن فهى تحتوى على ذرات نيتروجين بالإضافة إلى الكربون والهيدروجين والأكسجين. ولذلك فبمجرد إزالة مجموعة الأمين من الحمض الأمينى يتجه الجزء المتبقى من الحمض الأمينى إلى التحول إلى مركبات وسطية قادرة على الدخول إما فى عملية الـ Glycolysis أو فى دورة كربس Kerbs cycle. هذا وهناك نوعين من التفاعلات التى تؤدى إلى نزع مجموعة الأمين هذه وهى : -١- **نزع تأكسدى Oxidative deamination** : وفيها تنفصل مجموعة الأمين وتستبدل بذرة أكسجين آتيه من الماء مما يؤدى إلى تكوين حامض كيتونى كما فى التفاعل التالى :

$$R—\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}—COOH + H_2O + Coenzyme \longrightarrow R—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—COOH + NH_3 + Coenzyme—2H$$

حمض أمينى — Keto acid حمض كيتونى — Amonia أمونيا

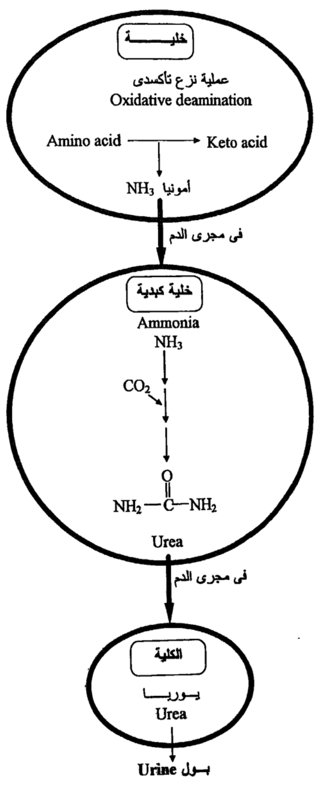
٢- نقل الأمين **Transamination** : وفى هذه العملية يتم نقل مجموعة الأمين من الحمض الأمينى إلى حامض كيتونى حيث يتحول الأخير إلى حامض أمينى كما فى المعادلة التالية :

$$R_o—\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}—COOH + R_x—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—COOH \longrightarrow R_o—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—COOH + R_x—\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}—COOH$$

حامض أمينى — Keto acid حامض كيتونى — حامض كيتونى جديد Keto acid متكون من حمض أمينى — Amino acid (X) حمض أمينى جديد متكون من حمض كيتونى

ويلاحظ أنه بالنسبة للمعادلة الأولى فى حالة النزع التأكسدى Oxidative deamination ينتج فى الطرف الأيمن من المعادلة أمونيا (NH_3) وهذه الأمونيا شديدة السمية بالنسبة للخلايا لو تركت لتتراكم داخل الخلية ولهذا السبب تمر هذه الأمونيا بسرعة عبر أغشية الخلايا وتمر فى مجرى الدم لتصل للكبد. وفى الكبد تتحول إلى يوريا عن طريق نشاط بعض الإنزيمات التى تقوم بربط جزيئين من الأمونيا مع ثانى أكسيد الكربون لتتكون اليوريا Urea شكل (٤-٧) وتذهب هذه اليوريا من الكبد إلى الكليتين عن طريق الدم ثم تفرز فى صورة بول Urine عن طريق المثانة. هذا وتعتبر اليوريا غير سامة تقريبا للخلايا وهى الناتج النهائى لعمليات هدم البروتين.

بالإضافة إلى ذلك فالنيتروجين الناتج من نزع مجموعة الأمين تستخدمه بعض الخلايا فى تخليق جزيئات نيتروجينية أخرى مثل قواعد الـ Purine والـ Pyrimidine واللذان يدخلان فى تركيب الأحماض النووية Nucleic acids. وكما سبق أوضحنا أن هدم الأحماض الأمينية ينتج عنه أحماض كيتونيه. هذه الأحماض الكيتونية ما هى إلا مركبات وسطية إما فى عملية الـ Glycolysis (بيروفات Pyruvate) أو فى دورة كربس Krebs cycle (α-Ketoglutarate).



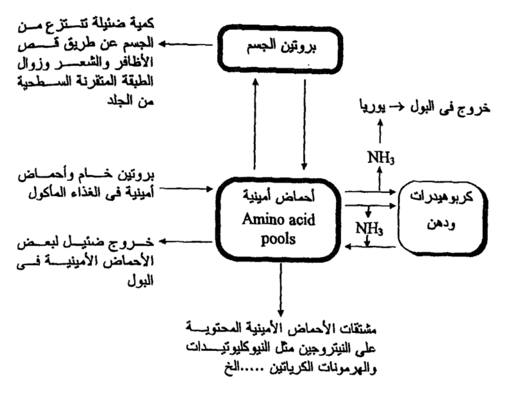
شكل (٤-٧) : الشكل يوضح تكوين وإفراز اليوريا وهى الناتج الرئيسى من عمليات هدم البروتين.

والأحماض الأمينية تستخدم كمصدر للطاقة كما يتحول بعضـــها إلـــى دهـــن وكربوهيـــدرات ولإيضاح ذلك نتذكر أن هدم الحمض الأمينى يسبب تكوين حمض كيتونى وبمجرد تكوين الأحمـــــاض الكيتونية يمكن دخولها فى عمليات هدم أو بناء، فيمكن هدمها لإنتاج ثانى أكسيد الكربون وحامل الطاقة ATP، ويمكن أيضا إستخدامها كمركبات وسطية فى الطريق المؤدى إلى تخليق الجلوكوز، كما يمكـــن تحويلها إلى Acetyl Co A مرورا بالبيروفات وبالتالى يمكن إستخدامها لتخليق الأحماض الدهنية.

هذا ويمكن إستخدام الجلوكوز لإنتاج أحماض أمينية معينة وذلك عـــن طريـــق عمليـــة الـــ Transamination ولذلك يشترط فى هذه الحالة وجود أحماض أمينية أخرى بالغذاء لإمداد عملية الـــ Transamination بمجموعة الأمين. وكما ذكرنا من قبل فهناك عدد عشرون حمـــض أمينـــى لكـــن الممكن تكوينه أو تخليقه بهذه الطريقة (١١) إحدى عشر حمض أمينى فقط لأن هناك تســـعة أحمـــاض كيتونية ونظائرها من الأحماض الأمينية لا يمكن تصنيعها من مركبات وسطية أخرى.

ولذلك فمن الضرورى الحصول على هذه الأحماض الأمينية التسعة من الغذاء المأكول ولذلـــك فهى تسمى بالأحماض الأمينية الأساسية Essential amino acids وعموما فالأحماض الأمينية الحرة بالجسم يكون مصدرها: -١- بروتين الغذاء الذى يتحول إلى أحماض أمينيـــة خـــلال عمليـــات هـــدم البروتين وإمتصاصه بالأمعاء -٢- من عمليات تخليق أو تكوين أحماض أمينية غـــير أساســـية (١١ حمض أمينى) من الكربوهيدرات والدهون من خلال عملية الـــ Transamination لتحويل الأحماض الكيتونية المشتقة من الكربوهيدرات والدهون إلى أحماض أمينية. -٣- أو من هـــدم بروتيـــن الجســـم نفسه. وهذه الأحماض الأمينية يستخدم بعضها كمصدر لإعادة بناء بروتين الجسم كمـــا يتـــم تحويـــل المتبقى إلى دهن وكربوهيدرات. كما يستخدم أيضا بعض من هذه الأحماض الأمينية فى إنتاج بعـــض البروتينات المتخصصة مثل الإنزيمات والهرمونات. ويجدر الإشارة أيضاً أن الشعر والأظافر والطبقة المتقرنة على سطح الجلد (لها خاصية الإضمحلال والتكوين مرة أخرى على السطح) والمعـــروف أن كل هؤلاء يفقدوا بإستمرار من الجسم ولكن بكميات ضئيلة لذلك فهم يشكلـــون مصـــدر ضئيـــل لفقـــد البروتين والأحماض الأمينية. كما يفقد جزء ضئيل أيضاً من البروتين فى سوائل دم الحيض (الطمـــث) Menstrual fluid فى النساء. أما الطريق الرئيسى لفقد الأحماض الأمينية من الجسم فهو كما ذكرنـــا عن طريق نزع مجموعة الأمين وتحويلها إلى يوريا فى الكبد وتخرج فى صورة بـــول Urine عـــن طريق الكليتين شكل (٤-٨).

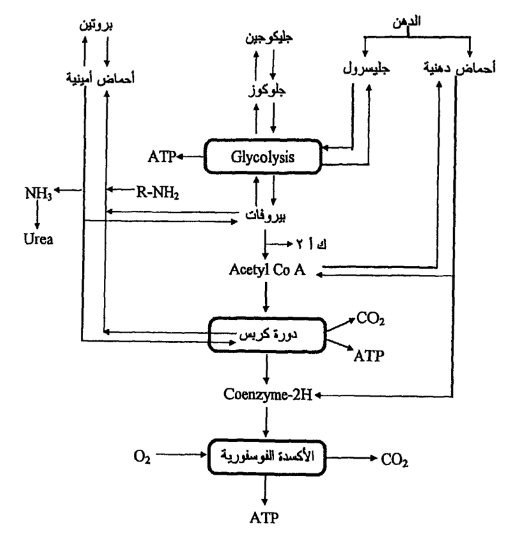
الميزان الأزوتى (ميزان النيتروجين) Nitrogen Balance : كمية النيتروجين الداخلة للجســـم فى الغذاء المأكول وكمية النيتروجين المفقودة من الجسم يعبر عنهما بالميزان الأزوتى.



شكل (٤-٨) : الشكل يوضح ممرات (طرق) Pathways بناء وهدم الأحماض الأمينية.

والميزان الأزوتى الموجب Positive nitrogen balance : يعنى أن كميـــة النيـــتروجين المأخوذه أكثر من كمية النيتروجين المفقودة، ونجد دائما الميزان الأزوتى الموجب فى الأطفال وأثنـــاء مراحل النمو وقبل تمام النمو عند عمر ٢١ عام تقريبا Adult. وفى الحيوانات أيضـــا نجـــد المـــيزان الأزوتى الموجب أثناء مراحل نمو الحيوان، أما **الميزان الأزوتـــى الســـالب Negative nitrogen balance** فيعنى أن كمية النيتروجين المفقودة من الجسم أكثر من كمية النيـــتروجين المـــأخوذه فـــى الغذاء، وهذه الحالة تحدث كنتيجة لغياب أى من الأحماض الأمينية الأساسية فى الأكل حيث لا يتمكـــن الجسم من تخليق البروتينات الداخل فيها هذا الحمض الأمينى، لذا يتم هدم الأحماض الأمينية الأخـــرى المشتركة معه فى تصنيع هذه البروتينات. والبروتينات عالية القيمة البيولوجية توجد غالبا فى المنتجات الحيوانية (القيمة الحيوية لبروتين البيض تصل إلى ٩٨%). أما البروتينات النباتية فتقل قيمتها بـــالرغم من أنه يمكن الحصول على كميات كافية من الأحماض الأمينية الأساسية بتناول مخلوط مـــن مختلـــف البروتينات النباتية (أى تعدد مصادر البروتين).

نقاط التلاقى (الإتصال) بين ميتـابولزم الكربوهيـدرات والدهـون والبروتينـات Interrelations Among The Pathways For The Metabolism Of Carbohydrates, Fats And Proteins : نقاط التلاقى بين عمليات بناء وهدم الكربوهيدرات والدهون والبروتين تلخص لنا أيضـا أيض الطاقة لأقسام الغذاء الثلاثة الرئيسية وشكل (٤-٩) يوضح أنـه يمكـن لكـل جزيئـات الدهـن والبروتين والكربوهيدرات دخول دورة كربس من خلال المركبات الوسطية وبالتالى يمكـن إسـتخدام أقسام الغذاء الثلاثة كلها كمصدر للطاقة الكيماوية اللازمة لتصنيع الـ ATP فى دورة كربس وأيضـا فى الأكسدة الفوسفورية والتى تعتبر هامة بالنسبة لإنتاج الـ ATP.



شكل (٤-٩) : نقط التلاقى بين ميتابولزم الكربوهيدرات والدهون والبروتين.

وشكل (٤-٨) يوضح لنا أيضا أنه يمكن تحويل الجلوكوز إلى دهن أو إلى بعض الأحماض الأمينية من خلال بعض المركبات الوسطية مثل البيروفات والـ Oxaloacetate والـ Acetyl Co A وأيضا وبالمثل يمكن تحويل بعض الأحماض الأمينية إلى جلوكوز ودهن أما بالنسبة للأحماض الدهنية فكما ذكرنا من قبل لا يمكن تحويلها إلى جلوكوز وذلك بسبب التفاعل الغير عكسى الذى يحول البيروفات إلى Acetyl Co A. بينما يمكن تحويل الجليسرول الموجود بالدهون الثلاثية إلى جلوكوز. كما يوضح شكل (٤-٩) أيضا أنه يمكن تكوين أحماض كيتونيه من بعض الأحماض الدهنية وهذه الأحماض الكيتونيه يمكن تحويلها إلى أحماض أمينية (كما ذكرنا من قبل عن طريق عملية الـ Transamination). ومما تقدم يمكن الإشارة أن هناك درجة عالية من التكامل Integration بين عمليات الميتابولزم لكلا من الكربوهيدرات والدهن والبروتين حيث يمكن إنتاج الطاقة من كلا منهما. كما يمكن أيضا وإلى حد كبير تحويل إستخدام أى قسم منهم لتوفير المادة الخام اللازمة لتصنيع عناصر الأقسام الأخرى إلا فى جزئية عدم تكوين جلوكوز من أحماض دهنية. لكن كما سيرد ذكره فيما بعد بإذن الله لا يصنف سكر الجلوكوز كعنصر غذائى أساسى لأن الجسم عادة يستطيع تخليق كل إحتياجاته من الجلوكوز من عناصر أخرى (الأحماض الأمينية مثلا).

عناصر الغذاء الرئيسية Essential Nutrients : العنصر الغذائى الرئيسى هو ذلك العنصر الذى يتوفر فيه شرطان أساسيان **الأول** : أنه يجب أن يكون ضرورى للصحة العامة بالنسبة للإنسان أو الحيوان **والثانى** أنه لا يتم تخليقه فى الجسم بكمية تفى بإحتياجات الجسم منه. وعلى ذلك نجد أن سكر الجلوكوز بالرغم من كونه عنصر هام بالنسبة لأيض الطاقة لكنه لا يصنف على أنه عنصر غذائى رئيسى وذلك لمقدرة الجسم على تخليق كل إحتياجاته من الجلوكوز من عناصر غذائية أخرى مثل البروتينات مثلا. والمعروف حتى الآن أن جسم الإنسان أو الحيوان يحتاج إلى حوالى ٥٠ عنصر غذائى رئيسى حتى يستطيع أن يؤدى وظائفه على الوجه الأكمل. وهذه المواد قد لا يستطيع الجسم تخليقها أو قد يقوم الجسم بتخليقها بكميات لا تفى بإحتياجاته منها. وبما أن الجسم يقوم بالتخلص من هذه العناصر الرئيسية بمعدلات محددة لذا يجب إمداد الجسم بها حيث أن نقص أى منها يسبب ضرر للصحة العامة وأول هذه العناصر هو الماء وهو يعتبر مادة غذائية رئيسية لأنه يفقد من الجسم بإستمرار (عن طريق البول - العرق - الجهاز التنفسى - الجهاز الإخراجى ..) ومعدلات فقد الماء هذه أعلا من معدلات تخليقه فى الجسم (يتكون الماء كناتج نهائى من عمليات الأكسدة الفوسفورية وعمليات ميتابولزمية أخرى) ولذا يجب إمداد الجسم بإستمرار بالماء. والعناصر الغذائية الرئيسية الأخرى هى: سبعة عناصر معدنية **Mineral elements** وهى الكالسيوم والفوسفور والبوتاسيوم والكبريت والصوديوم والكلورين والمغنسيوم وثلاثة عشر من العناصر النادرة **Trace elements** وهى

الحديـد واليود والنحاس والزنك والمنجنيز والكوبلت والكروميوم والسيلينيوم والملوبيدنـم والفلوريـن والسيليكون والقصدير (الصفيح) Tin والفاناديوم Vanadium والتسعة أحمـاض أمينيـة الضروريـة Essential amino acids وهى الأيسوليوسين والليوسين والليسين والميثيونيـن والفينيـل آلانيـن والثريونين والتربتوفان والتيروسين والفالين وإثنين من الأحماض الدهنيـة الضروريـة Essential fatty acids وهما حمض اللينوليك واللينولنك وعشرة فيتامينات ذائبة فى الماء Water-soluble vitamins وهى الثيـامين (B_1) والريبوفلافيـن (B_2) والبيريدوكسـين (B_6) والكوبـالامين (B_{12}) والنياسين والبانتوثينك أسيد (حمض البانتوثنك Pantothenic acid) وحمـض الفوليـك Folic acid والبيوتين Biotin وحمض الليبويك Lipoic acid وفيتامين جـ Vitamin C وأربعة فيتامينات ذائبة فى الدهن Fat-soluble vitamins وهم فيتامين A & D & E & K وعناصر غذائيـة رئيسـية أخرى هى الإينوسيتول Inositol والكولين Choline والكارنيتين Carnitine.

هذا ويجب الإشارة إلى أنه ليس معنى أن العنصر غذائى أساسى أن تكون كميتة كبيرة أو يجب توفير هذه العناصر بكميات متساوية لكى تكون هذه المواد أساسية ولنضرب مثالا أن الإحتياجات مـن الماء تبلغ ١,٥-٣ لتر أو أكثر فى اليوم (حسب درجة حرارة الجو) فى الإنسـان البـالغ بينمـا تبلـغ الإحتياجات من الميثيونين Methionine ٢جرام والإحتياجات من الثيامين Thiamine واحد مليجـرام فقط.

أما بالنسبة للعناصر المعدنية فهى لا يحدث لها تخليق فى الجسم كما أنها هامة بالنسبة لعمليات الميتابولزم (تعمل كعوامل مساعدة Cofactors للإنزيمات مثلا) وهذه العناصر تخـرج مـن الجسـم بإستمرار عن طريق البول والبراز والعرق ...الخ لذا يلزم إمداد الجسم بكميات كبيرة مـن العنـاصر الرئيسية بينما يلزم إمداده بكميات ضئيلة من العناصر النادرة.

الفيتامينات Vitamins : الفيتامينات تشارك كمعاونات إنزيمية Coenzymes فى التفاعلات الكيميائية المنتجة للطاقة لكنها ليست فى حد ذاتها مصدراً للطاقة (أى أنها تنشط فقـط العمليـات الميتابولزميـة المنتجة للطاقة). والإنزيمات اللازمة لتخليق الفيتامينات موجودة فى النبات والبكتريا، لذلـك فالإنسـان يحصل على الفيتامينات إما من تناوله النباتات أو من تناوله لحوم حيوانات أكلت هذه النباتات، أو مـن حيوانات مجترة صنعت فى كرشها هذه الفيتامينات عن طريق بكتريا الكرش. والفيتامينات تنقسم كمـا سبق ذكره إلى نوعين فيتامينات ذائبة فى الماء وفيتامينات غير ذائبة فى الماء (راجع عنـاصر الغـذاء الرئيسية فى هذا الباب). والفيتامينات الذائبة فى المـاء تكـون أجـزاء مـن المعاونـات الإنزيميـة Coenzymes مثل الـ NAD^+ ، والـ FAD والـ Coenzyme A. أما الفيتامينات الذائبة فى الدهن

فإنها لا تعمل كمعاونات إنزيمية لكنها لها وظائف أخرى فمثلا فيتامين A نقصه يسبب العشى (العمـــى) الليلى Night blindness والسبب فى ذلك أن هذا الفيتامين (V. A) يستخدم لتكوين حبيبـــات العيـــن الحساسة للضوء Light sensitive pigments. والزيادة من تناول الفيتامينات ليست نافعة بـــل فـــى بعض الأحيان تكون ضارة بالجسم. فمثلا لا يؤدى زيادة معاونات الإنزيم Coenzymes إلـــى زيـــادة النشاط الإنزيمى بل يلزم كميات ضئيلة من معاونات الإنزيمات هذه لكى تقوم الإنزيمات بكامل نشاطها. والزيادة من الفيتامينات إذا كانت ذائبة فى الماء فهى تخرج من الجسم فى البول عـــن طريـــق الكلـــى ويمكن أن يسبب ذلك إجهاد للكلى، أما إذا كانت ذائبة فى الدهن فيمكن أن تترسب فى دهن الجسم وفى بعض الأحيان تكون سامة. وبالتالى فتراكم الفيتامينات الذائبة فى الماء فى جسم الإنســـان أو الحيـــوان يكون محدوداً بعكس الفيتامينات الذائبة فى الدهن.

الباب الخامس

سوائل الجسم – آليات الإتزان الداخلى
ووسائل الإتصال الخلوى
Body Fluids, Homeostatic Mechanisms
And Cellular Communication

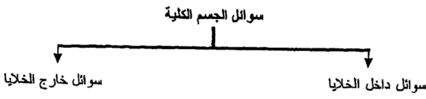
سوائل الجسم Body Fluids :

مقدمة Introduction : سوائل الجسم هى الوسط الذى يحدث فيه غالبـــا كـل التفـاعلات البيولوجية ونقص هذه السوائل عن حجمها الطبيعى يسبب غالباً بعض الإضطرابـــات الفســيولوجية. وكلما زاد نقص هذه السوائل كلما تعرض الفرد للخطورة وفى الإنسان فهو لا يتحمل نقص هذه السوائل حتى يفقد ١٠% من وزن جسمه بعد ذلك تزداد إحتمالات الوفاة، بينما تستطيع الأغنام والجمال تحمـــل نقص هذه السوائل حتى ٣٥% من وزن الجسم. ولذلك فدراسة مكونات هذه السوائل فى الحيوان الحى يمكن عن طريقها معرفة ميكانيكية الإضطرابات الفسيولوجية التى تحدث كنتيجة لنقصها ويجدر الإشارة أولاً إلى أن جسم الإنسان أو الحيوان يتكون من مكونين هما :

١- سوائل الجسم الكلية Total body fluids

٢- المادة الصلبة الكلية بالجسم Total body solids

تقسيم (مكونات) سوائل الجسم Body Fluid Compartements :



وتتكون السوائل الخارج خلوية من :

١- السوائل بين الخلوية Interstitial fluids

٢- بلازما الدم Blood plasma

٣- سوائل الكرش Rumen fluids (فى الحيوانات المجترة)

٤- سوائل المخ والنخاع الشوكى .... الخ

٥- السائل الأمنيونى (فى الإناث الحوامل).

أما السوائل داخل الخلايا فهى كل السوائل الموجودة داخل الخلايا فقط. وأهم وظائف سوائل الجسم هو نقل وتبادل المادة الغذائية - الهرمونات - الغازات - المواد الاخراجية وتنظيم درجة حرارة الجسم والحموضة كما أنها تحدث بداخلها كل التفاعلات البيولوجية فى الجسم.

وأغلب وظائف سوائل الجسم هذه ترجع إلى أحتوائها على ٩٥% ماء والذى يقوم بهذه الوظائف حيث أن للماء عديد من الخصائص الهامة مثل :

١- خاصية الإذابة العالية ٢- الحرارة النوعية

٣- حرارة التبخير ٤- حرارة التوصيل ...الخ

وحيث أن سوائل الجسم تحتوى على كمية من الماء تقدر بحوالى ٩٥% منها لذلك فإن دراسة سوائل الجسم تعنى دراسة هذا الماء بمكوناته الثلاثة وهى :

كمية الماء الكلية Total body water (TBW) - كمية الماء داخل الخلايا Intracellular water (ICW) وكمية الماء خارج الخلايا Extracellular water (ECW) .

إستخدام النظائر المشعة فى تقدير مكونات سوائل الجسم :

The Use Of Radioisotopes In Studying Body Fluid Compartments:

يتم تقدير كلا من ECW & TBW فى الحيوان الحى بالطرق المعملية أما تقدير ICW فهو ناتج طرح الماء خارج الخلايا من الماء الكلى بالجسم.

TBW - ECW = ICW

كمية الماء الكلية - كمية الماء خارج الخلايا = كمية الماء داخل الخلايا.

تقدير كمية الماء الكلية Total Body Water Determination : أول طرق لتقدير سوائل الجسم الكلية كانت تعتمد على وزن الحيوان ثم قتله ثم حرقه ثم يوضع فى فرن تجفيف مفرغ نسبياً من الهواء وبعد أن يجف تماماً يوزن مرة أخرى والفرق بين الوزنتين هو وزن الماء. كما استخدمت الكثافة النوعية Specific gravity كطريقة أخرى لتقدير كمية الماء الكلية فى الحيوان وذلك بقتل الحيوان ثم وزنه فى الهواء العادى ثم بعد ذلك يوزن وهو مغمور فى الماء ثم يقسم وزن الحيوان فى الهواء إلى وزنين هما وزنه فى الماء والفرق بين وزنه مغموراً فى الماء ووزنه فى الهواء وبالتالى يمكن إستخراج الكثافة النوعية والتى لها علاقة بكمية الماء الكلية TBW.

ويعاب على الطريقتان السابقتان إهمال الحيوان نفسه حيث تعتمد الطريقة على قتـــل الحيـــوان وبالتالى لا يمكن أخذ قياسات أخرى عليه كما أنها طرق ليست بالدقة الكافية.

ولتقدير كمية الماء الكلية فى الحيـــوان الحـــى فيمكـــن إســـتخدام أى مـــن المـــواد التاليـــة: Creatinine, Urea, alcohol and antipyrine. كما تستخدم النظائر المشعة مثل: Heavy water and tritiated water (^{3}HOH) و ^{131}I- Labeled 4 iodo antipyrine.

وعند إختيار المادة التى سوف تستخدم لتقدير TBW يجب أن تتوفر فيـــها الصفـــات التاليـــة وبدرجة عالية: ١- أن تكون سهلة الذوبان فى الماء. -٢- أن تكون سهلة النفـــاذ خـــلال Capillary endothelium, cell membranes and blood brain barrier. -٣- أن تكون ســـريعة الإنتشـــار والتوزيع فى كل سوائل الجسم. -٤- أن تكون بطيئة فى تمثيلها وإخراجها. -٥- غـــير ســـامة. -٦- يمكن تقديرها بطريقة كمية. -٧- أن يتم توزيعها بطريقة متجانسة (متماثلة) فى كل سوائل الجسم.

وعند مقارنة المواد السابقة نجد أن المادة التى تتميز بكل هذه الصفات والتى يمكن إســـتخدامها هى الماء المشع Tritiabed water أما بقية المواد السابقة فلها عيب أو أكثر فمثلا الكرياتينين واليوريا يعاب عليهما أنهما سريعا التمثيل Rapidly metabolized حيث تظهر كل الجرعة المعطاه فى البول Urine خلال ٢٤ ساعة بالإضافة إلى أن تقديراتهم الكيميائية تحتاج إلى وقت وأحتياطات خاصة.

أما بالنسبة للأنتيبيرين Antipyrine والكحول وإستخدامهم فى تقدير الـ TBW فســـيتخدمان بطريقة مطوله هذا بالإضافة إلى أنه يجب أن تكون نسبة الأنتيبيرين الموجود فى مياه الأنســـجة إلـــى الأنتيبيرين الموجود فى مياه السيرم تساوى واحد صحيح فى جميع الحالات لكن نجد أن النسبة تكـــون ٠,٨٥ بالنسبة للعضلات Muscles و٠,٦٧ بالنسبة للرئة Lung فى الأغنام مما يؤيد عـــدم التوزيـــع المتجانس للـ Antipyrine فى كل سوائل الجسم. بالإضافة إلى أنه وجد أن الـ Antipyrine ينتـــشر ببطئ من البلازما إلى مكونات الكرش بالإضافة إلى أن ٢٥% منه يتم تمثيله (هضمه) وإخراجه خلال الخمس ساعات الحرجة الأولى من بداية التقدير.

أما بالنسبة للـ ^{131}I-Labeled 4-iodo-antipyrine فله نفس عيوب الـ Antipyrine فيمـــا عدا أنه كمادة مشعة فهو سهل وأدق فى تقديره.

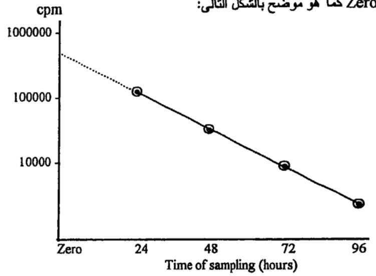
كما وجد أن ١٠-٢٠% من الـ ^{131}I يرتبط ببروتينات البلازما Plamsa proteins و٣-٥% يمتص بواسطة الغدة الدرقية Thyroid gland وبالتالى يؤدى إلى تقدير أعلا للـ TBW بإستخدام هذه الطريقة.

أما بالنسبة للماء الثقيل Heavy water والذى يحتوى على الـ Staple isotope deuterium محل الهيدروجين فى جزئ الماء وجد أنه يعطى نتائج قريبة جداً بالنسبة للـ TBW لتلك الطرق طويلة الوقت الدقيقة إلا أنه يعاب على هذه الطريقة : -١- أنها تحتاج لتكاليف باهظة وأجهزة حديثة جداً عالية التكاليف. -٢- بالإضافة إلى أن الـ Deuterium atoms الموجودة فى الـ Heavy water وجد أنها يحدث لها تبادل مع الـ Hydrogen atoms للمواد العضوية المختلفة الموجودة فى الجسم وبالتالى يحدث خطأ فى التقدير يعادل ٥% زيادة فى الـ TBF.

ومن هذا السرد السابق نجد أن الـ Tritiated water والذى يحتوى على الـ Tritium المشع فى جزئ الماء بدلاً من الهيدروجين يقابل كل المميزات المطلوبة للتقدير الفعلى للـ TBW حيث أنه ينتشر بحرية تامة وبسرعة شديدة كما أن إنتشاره يكون متجانس (متماثل) فى مختلف سوائل الجسم. كما أنه يرتبط بدرجة ضعيفة جداً بالـ Plasma proteins كما أن تبادله مع الـ Hydrogen الموجود فى المادة العضوية أقل بكثير من الـ Deuterium. كما أن هدمه وتمثيله وإخراجه يتم ببطئ فى الجسم كما أن لوغاريتم تركيزه يتناقص تدريجيا فى خط مستقيم وفى عدة أيام (حوالى ٥ أيام تقريبا) - كما يمكن تقديره بدقة كبيرة فى سوائل الجسم المختلفة. كما أنه لا يتداخل مع أى مواد مشعة أو غير مشعة أخرى موجودة بالجسم - كما أنه غير سام ولا يشكل تلوث إشعاعى لو أنه أعطى بجرعات قليلة كما أنه يتناسب مع الطريقة المطوله للتقدير.

طريقة تقدير سوائل الجسم الكلية TBF فى الحيوان باستخدام الماء المشع Tritiated Water: يمكن تلخيصها فى الخطوات التالية : (يلاحظ أن هذه الطريقة لا تستخدم فى الإنسان حيث الحقن بمواد مشعه) : -١- يحقن الحيوان تحت الجلد Sub cutaneously (بعد تناول الغذاء والماء بمدة ثلاث ساعات) بجرعة من Tritiated water. (0.1 mc/10 kg. live body w.) تسمح بإنتشار متماثل فى الجسم A uniform distribution in the body ويلاحظ أنه يجب أن تقلل كمية الغذاء والماء فى الستة ساعات التالية للحقن. -٢- بعد ذلك يتم جمع البول أو الدم من الوريد الودجى Jugular vein (وذلك بعد أن يسمح للحيوان أن يتناول الغذاء والماء بصفة منتظمة) ويتم جمع الدم بعد ٢٤ - ٤٨ - ٧٢ - ٩٦ - ١٢٠ ساعة من الحقن بالمادة المشعة. -٣- تجرى عملية طرد مركزى للعينات ويتم فصل البلازما ويؤخذ ١سم٣ من محلول الحقن ويعد على الـ Counter المناسب B-Scintillation Counter كما يؤخذ ١سم٣ من كل عينة بلازما وتعد أيضا على نفس الـ counter وذلك بعد إضافة 10 ml liquid scintillation (Insta Jell) . -٤- ثم يضاف لكل الـ Vials مقدار ٠,١سم٣ من محلول الحقن وتعد مرة أخرى لحساب الـ Internal standard والذى

يصحح الخطأ الناتج عن Quenching of color, chemical composition and physical structur of the samples. ويجب ملاحظة أن العينة + الـ Internal standard يتم عدهم علـى الـ Scintillation Counter بعد حفظهم لمدة ١٢ ساعة على الأقل فى إظلام تام داخل الجهاز [فـى درجة الحرارة الباردة للجهاز] (يلاحظ أن داخل الجهاز عبارة عن ثلاجة أيضا تحافظ على درجـة الحرارة باردة بإستمرار). ٥- بعد ذلك يتم تصحيح الـ Activity للـ Quenching وبعد طرح الـ Background الخاص بالجهاز. ٦- ثم تؤخذ الـ Corrected activity وتوقـع علـى Semi logarithmic paper ثم يمد خط المنحنى حتى يقابل المحور Y وذلك لحساب الـ TBF المتوقعـة وقت الحقن Zero time كما هو موضح بالشكل التالى:



ثم يتم حساب الـ TBF من المعادلة التالية :

$$TBF = \frac{\text{Average total activity of the injected solution}}{\text{corrected activity of the sample}}$$

ملحوظة : فى حالة عدم إمكانية رسم خط مستقيم (وجود النقاط على مستويات متباعدة بعـض الشئ يمكن إستخدام معادلة خط الإنحدار (Last squar method) ثم تحسب سوائل الجسم الكلية باللتر لكل ١٠٠كجم وزن جسم TBF (liter)/100 kg body weight.

تعريف Extra Cellular Water (ECF) هى ذلك الجزء من الماء الكلى بالجسم والموجود خارج الخلايا وهو عبارة عن ١- ماء البلازما plasma water ٢- الماء بين الخلايـا The interstitial water ٣- الماء الموجود فى الأنسجة الضامة وسوائل المخ والنخاع الشوكى وسوائل القناة الهضمية

والكرش فى الحيوانات المجترة – وسوائل الكيس الأمنيونى فى النساء الحوامـــل – وجميــع الســوائل الموجودة خارج الخلايا.

وتقدير الـ ECF عن طريق الـ Dilution technique لا يكون له درجة الدقة مثـــل تقديـــر TBW عن طريق الـ Tritiated water وعدم الدقة هذه ناتجة عن صعوبة الحصـــول علـــى مـــادة تنتشر بسرعة وبحرية فى كل السوائل الخارج خلوية التى ذكرت سابقاً مع بطء فقدها عن طريق الـــ Metabolism أثناء تقدير الـ ECF فى الحيوان والذى يستغرق من ٤–٦ ساعات تقريباً. كما أنه من الصعوبة أيضا أن نجد مادة تنتشر بالتحديد خارج الخلايا ولا يمكنها الدخول فى جميع الأحـــوال إلـــى الخلايا. **والمواد المأخوذة فى الإعتبـــار هنـــا هـــى :** Inulin, sucrose, mannitol, sulphate, thiocyanate, sodium and bromide. كل هذه المواد قد أستخدمت فى قياس الـــ Extracellular space ولكن هناك ملاحظات عامة عليهم جميعا وهى : أنه بالرغم مـــن أن الجـــزئ الكبـــير للدليـــل المستخدم مثل الـــ Inulin أو Sucrose والـــ Mannitol لا يخترق الـــ Cell membrane على أى مستوى إلا أنه لا ينتشر بسرعة فى الـــ Collagen and transcellular water وهذا هو السبب فـــى نقص الـــ ECF المقدر بهذه المواد عن الـــ ECF الذى يتم تقديره بمواد أخرى.

وبالرغم من أن الـــ Radioactive substances تؤدى إلى زيادة دقة التقديـــر الا أن هنـــاك بعض النقاط الهامة التى تؤخذ على بعض منها فمثلا الـــ Radioactive sulphate وجد أنـــه يعطـــى تقديرات مماثلة للـــ Inulin ولذلك فلا ينصح بإستخدامه. كما أن الـــ Radioactive sodium ^{22}Na or ^{24}Na مشابها فى طريقة أدائه للـــ Thiocyanate فهو يخترق لحد ما جدر الخلايا كما أنه يتبـــادل مع الصوديوم الموجود فى العظام وبالتالى تظهر التقديرات أعلا من التقديرات الحقيقية للـــ ECF.

هذا ويعتقد أن الـــ Raduiactive bromine (^{82}Br) هو الـــ Tracer محل الإختيار لتقديـــر الـــ ECF وذلك لملاءمته لهذا التقدير كما أنه يظل محصور أو محدد داخل الـــــ ECF ولا يخـــترق الجدر الخلوية تقريبا. كما أنه يتم توزيعه وإتزانه بعد ٦ ساعات من الحقن تقريبا.

السوائل داخل الخلايا Intra Cellular Fluid (ICF) : وهذه يتم تقديرها حسابيا عن طريق طرح الـــ ECF من الـــ TBF : **ICF = TBF - ECF**

تقدير حجم الدم Blood Volume Determination : يتم تقديـــر الـــــ Blood volume (BV) عن طريق الـــ RBC (s) volume وحساب الـــــ Hematocrite value وبذلـــك يمكن حسابيا تقدير الـــ BV ثم تقدير الـــ Plasma volume. ويتم تقدير الـــــ RBC (s) volume بإستخدام الكروميوم المشع Sodium chromat $Na_2{}^{51}CrO_4$.

Interstitial and Transcellular Water لا توجد طريقة مباشرة لتقدير الـ Interstitial and transcellular spaces ولكنها تقدر حسابيا بطرح الـ Intravascular space من الـ Extracellular space .

Interstitial and transcellular volume = extra cellular space - intravascular space

البيئة الداخلية والإتزان الداخلى Internal Environment And Homeostasis :

التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا لإنتاج الطاقة تتماثل غالبا فى جميع الخلايا من ناحية إستخدامها للأكسجين وطردها لثانى أكسيد الكربون. فمثلاً خلية الأميبا Amoeba وخلية كبد الإنسان يحصلان على الطاقة عن طريق هدمهما لأغنية عضوية معينة. فكلا الخليتين يحصلان على الأكسجين ويقومان بإنتاج ثانى أكسيد الكربون. فالأميبا تحصل على الأكسجين مباشرة من البيئة الخارجية External environment كما تقوم بطرد ثانى أكسيد الكربون إلى هذه البيئة. أما خلية كبد الإنسان وباقى خلايا الجسم الأخرى فهى غير متصلة بالهواء الجوى (البيئة الخارجية) مباشرة حتى تأخذ منه الأكسجين وتطرد إليه ثانى أكسيد الكربون. ولذلك يقوم الجهاز التنفسى Respiratory system بعملية التبادل الغازى هذه. حيث يأخذ الأكسجين من الهواء الجوى ويحمله الدم ويقوم بتوزيعه على كل خلايا الجسم كما يقوم الدم بحمل ثانى أكسيد الكربون المتكون ويوصله للرئتين لطرده إلى الهواء الجوى. نفس الشئ يقوم به الجهاز الهضمى Digestive system حيث يقوم بالتقاط الغذاء من البيئة وهضمه ويقوم الدم بحمل العناصر الغذائية الممتصة لكل خلايا الجسم....الخ. أيضا الكليتين يقومان بترشيح الدم وتنظيم تركيزات الماء والعديد من الأملاح الأساسية فى بلازما الدم كما يقوم الجهاز المناعى Immune system والجهاز العصبى Nervous system والجهاز الهرمونى Hormonal system بالتنسيق وتنظيم أنشطة ووظائف خلايا أجهزة الجسم المختلفة. أى أن نشاط كل هذه الأجهزة المختلفة هو خلق بيئة داخل الجسم تمكن الخلايا من الحياة وأداء وظائفها. هذه البيئة المحيطة بكل خلية تسمى **البيئة الداخلية Internal environment** وهى عبارة عن **السوائل الخارج خلوية Extracellular fluids** وهذا يعنى أن البيئة التى تعيش فيها كل خلية ليست البيئة الخارجية المحيطة بكامل الجسم وهى الهواء (فى حالة الإنسان والحيوان) والماء (فى حالة الأسماك) ولكنها السوائل الخارج خلوية المحيطة بخلايا الجسم فمن هذه السوائل الخارج خلوية تحصل الخلايا على الأكسجين والعناصر الغذائية كما تطرد الخلايا إليها ثانى أكسيد الكربون ونواتج الهدم بالخلية. وكل العمليات الحيوية فى جسم الكائن عديد الخلايا لها هدف واحد هو ثبات الحالة المعيشية للبيئة الداخلية (السوائل خارج خلوية) ولذلك

. فالكائن عديد الخلايا يمكنه المحافظة على حياته طالما كان قادراً على المحافظة علـــى تركيـــب بيئتـــه الداخلية فى حالة تناسب المحافظة على حياة خلايا جسمه.

والإتزان الداخلى **Homeostasis** يعنى المحافظة على تركيب البيئة الداخلية (فى هذه الحالة البيئة الداخلية هنا هى سوائل الجسم الخارج خلوية) ثابت نسبياً. والإتزان الداخلى لأى مكون فى الجسم يعنى الثبات النسبى لهذا المكون لذا فهناك تغيرات تحدث فى هذا المكون لكن هذه التغيرات تحدث فـــى حدود ضيقة. ومثل هذا الثبات يمكن إنجازه فقط من خلال العمليات الفسيولوجية. حيث يتم تنظيم أنشطة ووظائف خلايا الجسم وأنسجته وأعضاءه بحيث أن أى تغير فى السائل الخارج خلوى ينشأ له تفاعل فى الجسم يؤدى إلى تحجيم هذا التغير. ولذلك فالأعضاء أو التراكيب الموجودة بالجسم والتى تعمل علـــى المحافظة على الثبات النسبى للصفات الطبيعية والكيميائية للبيئة الداخلية تسمى **بجهاز تنظيم التـــوازن الداخلى Homeostatic control system** ومثـــال مـــن هـــذه الأمثلـــة هـــو الإتـــزان الداخلـــى Homeostasis لدرجة حرارة الجسم Body temperature، فدرجة الحرارة الطبيعية تحت اللســـان للإنسان تتراوح ما بين ٣٦,٦ إلى ٣٧,٢°م وعند زيادة درجة الحرارة يعرق الإنسان كنتيجـــة لزيـــادة إفراز الناقل العصبى Acetyl choline هذا العرق يلطف من درجة حرارة الجسم. ومثال آخـــر هـــو نقص الأكسجين الجوى، هذا النقص يؤدى إلى نقص أكسجين الدم عن المستوى الطبيعى هـــذا النقـــص ينبه الجهاز العصبى الذى يقوم بتنشيط العضلات الهيكلية المسؤولة عـــن زيـــادة الحركـــات التنفســـية (معدلات التنفس) وينتج عن ذلك زيادة دخول الهواء للرئتين وإعادة أكسجين الدم لتركيزه الطبيعى.

نشاط الخلية : النشاط الإجمالى لكل خلية فى الجسم يمكن تقسيمه إلى قسمين : -١- وظائف تمثل الحد الأدنى من الوظائف التى تقوم بها الخلية للمحافظة على حياتها وتتمثل هذه الوظـــائف فـــى العمليات الخلوية الجوهرية الأساسية مثل مرور المواد عبر جدار الخلية، تخليق البروتين، إنتاج الطاقة، وما إلى ذلك والعمليات الجوهرية التى تقوم بها الخلية الفردية يتم تنظيمها بواسطة آليات داخل الخليـــة وهى التى تحدد نوع البروتين المطلوب الذى تقوم بتخليقه الخلية مثلاً، كما تنظم هـــذه الآليـــات الحـــد الأقصى لنمو الخلية أيضا. كما تنظم عملية بدء وسرعة إنقسام الخلية ومتى يقف هذا الإنقســـام. -٢- تقوم الخلية أيضا وفى نفس الوقت بنشاط تخصصى واحد أو أكثر مع الأنشطة الأخرى التى تقوم بـــها الخلايا الأخرى فى نفس النسيج أو العضو أو الجهاز وذلك للمحافظة على حيـــاة الفـــرد حيـــث تقـــوم بمساعدته على الثبات النسبى للبيئة الداخلية والذى يعتبر ضرورى وهام لكل خلايا الجسم.

الخصائص العامة لأجهزة تنظيم الإتزان الداخلى : General Characteristics Of Homeostatic Control Systems :

كما ذكرنا من قبل فوظيفة ونشاط الخلايا والأنســـجة والأعضاء تنظم بطريقة تكاملية (أى تتكامل مع بعضها ليحدث إتزان داخلى لوظـــائف الجســـم كلـــه).

ولذلك فعند حدوث أى خلل أو تغير فى السوائل الخارج حلوية فإنه ينبثق عدة تفاعلات خاصة تــؤدى إلى تقليل آثار هذا التغير بأكبر قدر ممكن. هذه التفــاعلات تحــدث كنتيجــة للإســتجابات التنظيميــة التعويضية والتى تتم بواسطة أجهزة تنظيــم الإتــزان الداخلــى Homeostatic control systems وبالتالى فكما ذكرنا من قبل يعنى مصطلح التوازن الداخلى Homeostasis حالة الثبات النسبى للبيئــة الداخلية لأى عامل أو مكون بالجسم وأوضح مثال لذلك هو درجة حرارة الجسم فى ذوات الدم الحــار (الإنسان والثدييات مثلاً). وكما ذكرنا فدرجة حرارة تحت اللسان فى الإنسان هــى مــن ٣٦,٦ إلــى ٣٧,٢°م فلو وضع هذا الإنسان فى غرفة درجة حرارتها ٥°م ففى هذه الحالة سوف يفقد حرارة مــن سطح جسمه للجو المحيط وأيضا سوف تزداد معدلات التمثيل الغذائى (تفاعلات بالجسم) فيزداد الإنتاج الحرارى Heat production فى جسمه وتصبح معدلات الفقد الحرارى Heat loss مساوية لمعدلات الإنتاج الحرارى Heat production فتظل درجة حرارة جسمه فى حالة ثابتة، وفى هذه الحالة يكون هذا النظام فى حالة ثبات Steady state وحالة الثبات هذه تعنى أن النظام لا يتغير فيه متغير ودرجــة الحرارة هنا هى المتغير. والسبب فى عدم تغيرها هو أن الداخل In put يساوى الخارج Out put أى تظل درجة حرارة الجسم ثابتة نظراً للإتزان الحادث بين الفقد الحرارى والإنتاج الحرارى ولإيضــاح ذلك نضرب هذا المثال فلو فرضنا إنخفاض درجة الحرارة المحيطة بالحيوان أو الإنسان إلــى حوالــى ٢°م مثلاً فسوف يزداد الفرق بين درجة حرارة سطح الجسم والبيئة المحيطة به وبالتالى تزداد معدلات الفقد الحرارى Heat loss وبالتالى تقل درجة حرارة الجسم ويبدأ الجسم للإستجابة لهذا التغــير عــن طريق: -١- عمل رعشة Shivering فتزداد الحرارة الناتجة من رعشة العضلات وبالتــالى يــزداد الإنتاج الحرارى. -٢- يعمل إنقباض للأوعية الدموية الموصلــة للجلــد Skin vasoconstriction وبالتالى يقل توارد الدم للجلد وبالتالى يقل معدلات الفقد الحرارى. -٣- تزداد إفــرازات الــهرمونات المسببه لإنتاج الطاقة مثل هرمونات الكورتيزول (المفرز من قشرة الغدة الجاركلوية) والــ T_3 & T_4 (المفرزان من الغدة الدرقية) وبالتالى يزداد معدل التمثيل القاعدى (الأساسى) Basal metabolic rate كل ما فعله الجسم هذا يؤدى إلى أمرين: الأول هو تقليل الفقد الحرارى والثانى هــو زيــادة الإنتــاج الحرارى وبالتالى يستطيع الجسم المحافظة على درجة حرارته كما هى عن طريق الإتزان الحادث بين الفقد الحرارى والإنتاج الحرارى. وكل ما ذكر سابقاً فــهو يقــع تحــت عنــوان **التنظيــم الحــرارى الفسيولوجى Physiological thermoregulation** وهناك أيضا **تنظيم حرارى سلوكى** (عن طريق السلوك) **Behavioral thermoregulation** ففى الإنسان مثلاً وفى حالة التعرض للجو البارد تزداد عنده الرغبة فى إرتداء الملابس الثقيلة والمتكونه من عدة طبقات حتى تزداد قدرتها على العزل لمنــع

الفقد الحرارى (إرتداء عدة طبقات من الملابس تزيد قدرتها على العزل حيث وجود الهواء بين الطبقة والطبقة التالية لها) وأيضا يحاول الجلوس فى أماكن بعيده عن التيارات الهوائية ... الخ من تصرفات الإنسان لتلافى الجو البارد. أما بالنسبة للحيوان فنجد أن الحيوانات تتجمع بجوار بعضها بطريقة متداخله ومتلامسة مع بعضها البعض وفى ركن بعيد عن الهواء فى الحظيره ...الخ من سلوك الحيوان أثناء الجو البارد وبالتالى فهناك عدة قواعد عامة هامة يمكن الإستدلال عليها، مما سبق ومما سوف نتعرض له بالمناقشة بإذن الله وهى: **القاعدة الأولى** وهى أن الجسم يقوم بعمل ثبات نسبى لمتغير ما (درجة حرارة الجسم مثلا) عن طريق الموازنه ما بين الداخل In put (الحرارة المكتسبة أو الإنتاج الحرارى) مع الخارج Out put (الحرارة المفقودة). **والقاعدة الثانية** : أن التوازن الداخلى Homeostasis أو حالة الثبات النسبى لمتغير ما (درجة حرارة الجسم مثلا) بالبيئة الداخلية لا يعتمد على الكمية المطلقة للداخل والخارج ولكنه يعتمد فقط على حدوث توازن بينهما. **والقاعدة الثالثة** أنه لا تستطيع آليات الإتزان الداخلى Homeostasis أن تحافظ على الثبات النسبى الكامل للبيئة الداخلية Internal environment فى حالة إستمرار التغيرات فى البيئة الخارجية External environment ولكنها تستطيع فقط تحجيم هذه التغيرات. ولتوضيح ذلك ففى مثال درجة حرارة الجسم السابق نجد دائما أن درجة حرارة الجسم للإنسان والحيوان أقل فى الشتاء عنه فى الصيف هذا المقدار يقدر بحوالى ٠,٦°م فى الإنسان وحوالى ٣°م فى الأغنام مثلا. أما **القاعدة الرابعة** : فبالنسبة لنفس الفرد سواء الإنسان أو الحيوان لا يتم تنظيم أى متغير فى الجسم بإعطائه قيمة واحدة ثابته (بمعنى أن نقول أن درجة حرارة تحت اللسان هى ٣٧°م لهذا الفرد مثلا). لكن هذا المتغير يتغير فى مدى ضيق حول القيمة الطبيعية (بمعنى أن نقول مثلا أن درجة حرارة تحت اللسان لهذا الفرد فى حالته الطبيعية والصحية الجيدة هى ما بين ٣٦,٦°م إلى ٣٧,٢°م مثلا) وكلما ذادت درجة دقة وحساسية وتمكن آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms كلما قل المدى الذى يتغير فيه هذا المتغير (درجة حرارة الجسم فى المثال السابق مثلا). أما **القاعدة الخامسة** : أن آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms لا تستطيع المحافظة على كل القيم (المتغيرات Variables) ثابتة نسبياً ولإيضاح ذلك نسوق مثالين الأول أن هناك **درجة حرارة للجسم موضوعه Body temperature operating point** هذه الدرجة يحاول الجسم المحافظة عليها، لكن عند إصابة الفرد بالحمى Fever مثلا يضع الجسم لنفسه درجة حرارة موضوعة أخرى (نقطة موضوعة Operating point) هذه الدرجة أعلا من درجة حرارة الجسم العادية وذلك كإستجابة تأقلمية لمحاربة العدوى. والمثال الثانى أننا نتذكر عندما تحدثنا عن تنظيم درجة حرارة الجسم أنه لكى يحافظ الجسم على

درجة حرارته تم تعديل نقاط موضوعه لنظم أخرى كثيره فمثلا تم زيادة مستوى هرمونات الكورتيزول والـ T_3 & T_4 كما تم عمل إنقباض للأوعية الدموية الموصلة للجلد بالإضافة لعمل رعشة ....الخ وبالتالى فلم تتم المحافظة على درجة حرارة الجسم إلا من خلال تغيرات كبيره فى نقاط موضعه قد حدثت وتم تحريك هذه النقاط عن القيمة الطبيعية وهو ما يسمى **بتضارب الإحتياجات Clashing demands**.

هذا ويجدر الإشارة أن آليات الإتزان الداخلى عموما تعمل غالبا (فى معظم الحالات) عن طريق **التنظيم الرجعى السالب Negative feedback mechanism** وعملية التنظيم الحرارى Thermoregulation السابق وصفها تعطى مثالاً عن التنظيم الرجعى السالب حيث أدى نقص درجة حرارة الجسم إلى إستجابات ترفع من درجة حرارة الجسم أى تحركها فى إتجاه القيمة الأصلية، أى تؤدى الزيادة أو النقص فى المتغير الذى يخضع للتنظيم الرجعى السالب إلى إستجابات تحرك هذا المتغير فى إتجاه مضاد لإتجاه التغير المبدئى. وهناك نظام آخر فى آليات الإتزان الداخلى ولكنه غير شائع (قليل) الحدوث وهو **التنظيم الرجعى الموجب Positive feedback mechanism** حيث ينشأ عن الخلل الحادث فى البداية هنا سلسلة من التفاعلات تؤدى إلى زيادة هذا الخلل بدلا من نقصه ولذلك فهذا التنظيم لا يعمل على حدوث الثبات النسبى للمتغير بل يؤدى إلى تحرك سريع فجائى بعيداً عن النقطة الموضوعه ومن أمثلة ذلك تجلط الدم Blood clotting، والزيادة الكبيرة المفاجئة فى الهرمون المحدث للتبويض LH فى الإناث عند التبويض Ovulation.

نظم التغذية إلى الأمام (هجومى للأمام) Feedforward Regulations : هذه النظم تعمل بجانب التنظيم (التلقيم) الرجعى السالب حيث أن هذه النظم تقوم بالهجوم بغرض ثبات المتغير قبل أن يتغير ذلك المتغير. ولنضرب مثال للمتغير بدرجة حرارة الجسم. فعند إنخفاض درجة حرارة الجو يستقبل هذا خلايا عصبية مستقبلات للحرارة موجودة على سطح الجسم الخارجى Thermoreceptor cells هذه الخلايا تقوم بسرعة بإرسال إشارات إلى المخ Brain بأن هناك إنخفاض فى درجة الحرارة الجوية فيقوم الجسم بإرسال تنبيهات إلى أجهزة الإتزان الداخلى المعنية بذلك فيتم إنقباض الشعيرات الدموية الموصلة للجلد كما يزداد الإنتاج الحرارى بالجسم ... الخ الأمر الذى يؤدى إلى المحافظة على الثبات النسبى لدرجة حرارة الجسم الداخلية قبل أن تتغير كنتيجة لإنخفاض درجة الحرارة الجوية. ولذلك يمكن تعريف نظم التغذية للأمام Feedforward Regulations بأنها نظم تتوقع أنه سوف تحدث متغيرات فى المتغير الخاضع للتنظيم (فى مثالنا هذا درجة الحرارة الداخلية للجسم) وبالتالى تقوم بعمل عدة عمليات بيولوجية من شأنها تحسين سرعة الإستجابات المنظمة للتوازن الداخلى وبالتالى تمنع أو تحد من التغيرات فى مستوى المتغير الخاضع للتنظيم.

التأقلم Acclimatization : لمعرفة التـــأقلم يجـــب أولا أن نتعـــرض للأقلمـــه (التكيـــف) Adaptation والتى تعنى أن الفرد له صفات وخصائص تشجعه وتعينه وتجعله قادر علـــى المعيشـــة فـــى بيئة معينة كما أنه يورث هذه الصفات لأنساله. أما قدرة فرد على التأقلم لضغط بيئى ليست ثابتـــه ولكن يمكن تحسينها بعد التعريض لمدة طويلة نسبيا لذلك الضغط البيئى ويسمى هـــذا النـــوع بالتـــأقلم Acclimatization ولتوضيح ذلك فلو فرضنا أن شخص يجرى كل يوم لمدة ساعة تحت درجة حرارة عالية Heat stress فبعد عشرة أيام سوف يبدأ فى إفراز العرق بعد مـــدة أقصـــر مـــن اليـــوم الأول وبغزاره أكثر من اليوم الأول وبالتالى يكون التغير فى درجة حرارة جسمه أقل أيضاً من اليـــوم الأول وبالتالى يكون هذا الفرد أصبح متأقلما للحرارة Acclimatized to heat وبذلك يمكن القول بأن التأقلم **Acclimatization** : هو عبارة عن تغير تحدثه البيئة فى آليات الإتزان الداخلـــى Homeostatic mechanisms والتى هى موجودة فعلاً بالجسم ولها أساس أو أصل وراثى (يمكن أن يكون ذلك عـــن طريق تنشيط مواقع جينيه على الكروموسوم لتبدأ العمل بعد أن كانت لا تعمل). وتزداد المقدرة علـــى التأقلم كلما طالت فترة التعرض للضغط البيئى وتعود الحالة لما كانت عليه من قبل بعد زوال الضغـــط البيئى ويسمى ذلك بالتأقلم العكسى. أما التأقلم الغير عكسى فيحدث كنتيجة لحدوث التأقلم فى فترة مبكره من عمر الفرد وهى الفترة الحرجة فى تطور وتركيب الفرد ويسمى هذا النـــوع مـــن التـــأقلم بالتـــأقلم التطورى Developmental acclimatization.

الإيقاعات البيولوجية (النظم البيولوجية) Biological Rhythms : هناك ظاهرة بالنسبة للعديد مـــن القياسات البيولوجية والعديد من وظائف الجسم وهى أن هذه القياسات أو الوظائف تأخذ طابعا خاصا فى أنها تتغير بنظم معينة Rhythmical changes ويعتبر الـ Diurnal rhythm والـــــ Circadian rhythm هى النظم الأكثر شيوعا حيث يتكرر فيها الإيقاع مرة كل ٢٤ ساعة مثل الإســـتيقاظ Spring والنوم Sleeping ودرجة حرارة الجسم وإفراز الأيونات فى البول وتركـــيز الـــهرمونات فـــى الـــدم. وهنـــاك أيضا إيقاعات (دورات) أخرى تحدث كـــل دورة قمريـــة مثـــل دورة الطمـــث فـــى النســـاء Menstrual cycle وهناك أيضا إيقاعات موسمية Seasonal rhythms مثل موســـم التناســـل فـــى الأغنام مثلاً. وهذه الإيقاعات البيولوجية تسببها عوامل بداخل الجسم كما أن للعوامل البيئية دخل بتوقيت حدوث هذه الإيقاعات. ومثالاً لذلك يرتفع مستوى هرمون الكورتيزول ليصل أقصاه فى ساعات الصباح الأولى بالنسبة للإنسان (مع بداية فترة النشاط) وينعكس هذا الـ Rhythm بالنسبة للفأر فيكون أقصـــاه مع الدخول فى فترات الليل (بداية فترة النشاط أيضا). وأيضا تساقط الشعر Hair shedding الموسمى بالنسبة للإنسان والأغنام مثلاً فيزداد معدلات تساقط الشعر فى الخريف والربيع عنـــه فـــى الصيـــف

والشتاء. ومثال آخر للـ Seasonal rhythm وهى ظاهرة القلش (زوال الريش) فى الدجاج وإنسلاخ جلد الثعبان مرة كل سنه وكل هذه الإيقاعات البيولوجية ينظمها عاملين ذات علاقة ببعضها العامل الأول وهو الساعة البيولوجية أو الساعة الداخلية فى الجسم **Biological or internal clock** والعوامل (الظروف) البيئية المحيطة بالحيوان وأهم هذه الظروف البيئية هو نظام الإضاءة إلى الإظلام Light to darkness ratio فقد قال ربنا سبحانه وتعالى **"إن فى خلق السماوات والأرض وإختلاف الليل والنهار لآيات لأولى الألباب"**. ولذلك فملامح التوقيت البينى تسبب إعادة ضبط الساعة الداخلية Reset for the internal clock حيث تتبدل دورة النوم واليقظة ببطئ للمسافر بالطائرة للنصف المقابل من الكرة الأرضية وذلك بسبب إختلاف التوقيت فى إتجاه دورة الإضاءة والإظلام الجديدة. ولكن هذه التعديلات تأخذ وقتاً حيث يستمر الشخص على النظام السابق لمدة أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع تقريباً حيث تظهر فى هذه الفترة الأعراض التى تسمى **Jet lag** والتى ترجع إلى إختلاف التوقيت الداخلى Internal clock مع التوقيت الخارجى وتشمل هذه الأعراض إختلال النوم وبعض الإضطرابات المعدية المعوية وإنخفاض اليقظة وشعور عام بالإنزعاج. وهذه الأعراض تحدث أيضا فى بعض الأحيان فى العمال الذين يعملون ليلاً وبصفة مستمرة. والتحكم العصبى فى هذا النظام يرجع لمنطقة فى المخ تسمى تحت المهاد Hypothalamus والتى تحتوى على عديد من تجمعات خلايا عصبية متخصصة تعمل كضابطة للإيقاع أو النبض بمعنى أنها تحدد سرعة الإنطلاق Pacemaker أى أنها تعمل كساعة بيولوجية Biological clock لهذه النظم حيث تستقبل هذه المنطقة In put المعلومات أو التأثيرات التى تحدثها البيئة الخارجية والتى ترد إليها من العين ومن المستقبلات العصبية الموجودة على سطح الجسم كله ومن مناطق متعددة أخرى بالجهاز العصبى.

هذا ويجدر الإشارة هنا إلى أنه هناك علاقات تداخلية قوية ما بين النظم (الإيقاعات) البيولوجية Biological rhythms والإتزان الداخلى Homeostasis فكما علمنا أن الإتزان الداخلى يتم عن طريق بعض آليات الإتزان مثل التنظيم الرجعى السالب والذى فيه تعمل هذه الآليات على إحداث الإتزان بعد حدوث التغير، ونظم التغذية للأمام Feedforward regulation والتى تعمل على مقاومة التغير قبل حدوثه. أما بالنسبة للإيقاعات البيولوجية فنجد أن هذه النظم تؤدى إلى إستخدام آليات الإتزان الداخلى فى الحال وبطريقة أوتوماتيكية منظمة حيث تقوم بتنشيط هذه الآليات فى الأوقات التى يتوقع فيها المواجهه ولكن قبل أن تحدث هذه المواجهة فعلياً ولنضرب مثلاً فمستوى هرمون النمو يصل أقصاه الساعة الثانية إلى الثالثة صباحاً تقريباً معروف أن هذا الهرمون يصل للكبد ويسبب تخليق عامل يسمى Insulin-like growth factor ويستغرق تكوين هذا العامل حوالى ٥ ساعات وهذا العامل يسبب زيادة سكر الدم وبالتالى يزداد سكر الدم مع بداية فترات النشاط فى

الإنسان من ٧-٨ صباحاً وبالتالى فقد عمل هذا الإيقاع البيولوجى على مواجهة فترة النشاط قبل حدوثها بخمس إلى ست ساعات. وأيضا يجدر الإشارة أن هذه الإيقاعات البيولوجيـة تساعد الجسم أيضاً على مقاومة الأنواع المختلفة من الضغوط. وأيضا فقد وجد أن لأعراض بعض الأمراض إيقاعات بيولوجية فمثلا الأزمات الربوية تأتى فى المساء غالباً ولـذا ينصـح بإعطـاء الـدواء فـى المسـاء كمـا أن الأزمـات القلبية Heart attacks تكون ضعف المعتاد فى الساعات الأولى بعد القيام من النوم لذا ينصح بتعـاطى أدوية من منتصف الليل إلى الثامنة صباحا. كما أفـاد معرفـة هـذه النظـم البيولوجيـة أيضـا فـى عـلاج مرض السرطان Cancer فالعلاج بالعقاقير الكيماوية يقتل فقط الخلايا التى تنقسم بسرعة وبالتـالى فهو يدمر خلايا السرطان لأنها تنقسم بسرعة كما يقتل أيضاً خلايا الجسم التـى تنقسـم بسـرعة مثـل الخلايا المبطنة للأمعاء فيسبب بذلك الإصابة بالإسهال وقد وجد أن الخلايا المبطنة للأمعاء لها إيقـاع بيولوجـى من حيث معدلات إنقسامها فهى تنقسم ببطـئ شـديد خـلال فـترات النـوم فـى المسـاء ولذلـك يتـم اعطـاء المرضـى العقار الكيماوى فى المساء كمحاولـة لتلافـى ولتحجيـم التـأثير السـمى لهـذا العقـار علـى هـذه الخلايا.

الإتزان الداخلى والشيخوخة Aging And Homeostasis : أعراض الشيخوخة الفسيولوجية تشـمل تدهـور تدريجـى فـى كـل خلايـا وأنسـجة وأجهـزة الجسم، وأيضـا فـى مقـدرة آليـات الإتـزان الداخلـى Homeostatic mechanisms على الإستجابة ومقاومة الضغوط البيئية المختلفـة وهـو مـا يسـمى فـى مجمله بتدهور الحالـة الصحيـة للفـرد. ولذلـك فمظـاهر الشـيخوخة تشـمل نقـص إنقسـام الخلايـا وزيـادة معدلات موت الخلايا وبالتالى يسبب نقص عدد خلايا الجسم كما يكون هنـاك بعـض القصـور الوظيفـى لباقى خلايا الجسم الحية. وقد حاول علماء كثيرون معرفة أسباب الشـيخوخة ويعـزى البعـض ذلـك إلـى حدوث تشويش (معلومات خاطئة) فى وظائف الـ DNA والـ RNA وبعض بروتينات الخلية، أو خطأ فى عملية تبادل المعلومات بين الـ DNA والسيتوبلازم، لكن أسباب ذلك غير معلومة حتـى الآن وهناك رأى آخر يقول أن العوامل الوراثية (الجينات) المسـؤوله عـن الشـيخوخة تنشـط وتبـدأ عملهـا فـى وقـت متأخر (سرعة الجين تجعله يبدأ فى العمل فى هذا الوقت من العمر).

مكونـات أجهـزة التـوازن الداخلـى Components Of Homeostatic Systems

: **الأفعال الإنعكاسية Reflexes** : الفعل الإنعكاسى ينقسـم إلـى نوعيـن مـن الأفعـال الإنعاكسية فعل إنعكاسى قاعدى (أو أساسى) وفعل إنعكاسى مكتسب. وبالنسبة للفعل الإنعكاسى القاعدى فهـو عبـارة عـن إسـتجابة لا إراديـة Involuntary غـير متعمـدة Unpremediated غـير متعلمـة Unlearned وذاتيه Builtin وتعمل تنبيه ومثال ذلك هو سـحب اليـد عندمـا توضـع علـى شـئ سـاخن

وقفل جفون العين عند وجود شئ متحرك أمامها. وهناك إستجابات متعددة تبدو ذاتيـــة أيضـــا لكنـــها ناتجـــة عن التعلم أو التدريب ولذا فهى تسمى الأفعال الإنعكاسية المكتسبة، لكن حقيقة الأمـــر أنـــه لا توجد حدود واضحة بين الأفعال القاعدية والمكتسبة. والطريق أو الممر Pathway الذى يمر فيه الفعل الإنعكاسى يسمى بالقوس الإنعكاسى وهو ما سوف نتحدث عنه بالتفصيل بإذن الله فـــى بـــاب الجـــهاز العصبى. وتعبير الفعل الإنعكاسى كان محدداً فى الماضى على الإنعكاسات التى تعتبر كـــل مكوناتـــها موجودة بالجهاز العصبى أما الآن فقد إتسع هذا التعريف ليشمل جهاز الغـــدد الصمـــاء (الـــهرمونات) والأنسجة العضلية ولذلك فالآن يدخل فى مكونات الفعل الإنعكاسى بجانب الجهاز العصبى نوعين مـــن الأنسجة وهما الأنسجة العضلية Muscle tissues والأنسجة الغدية Glandular epithelium.

إستجابات الإتزان الداخلى الموضعية Local Homeostatic Responses :

هذه مجموعة أخرى من الإستجابات غير الأفعال الإنعكاسية. فعند حدوث تغير فى البيئـــة الداخليـــة أو البيئة الخارجية فهذا التغير يعتبر تنبيه ويؤدى هذا التنبيه إلى تغير فى النشاط الخلوى تكـــون نتيجتـــه النهائية مضادة للتنبيه، أى أن هذه الإستجابة مثل كل الإستجابات التى تبدأ بالتنبيه وتنتـــهى بالإســـتجابة ولكنها تختلف عن الإستجابات الأخرى (الفعل الإنعكاسى) فى أنها تحدث فقط فى منطقة التنبيه ومثـــالا لذلك فعند حدوث جرح فى الجلد تستجيب الخلايا فى موضع الجرح وتبدأ فـــى إفـــراز Epidermal growth factor (EGF) والذى يسبب زيادة إنقسام الخلايا فى مكان الجرح ليلتأم الجرح، بالإضافـــة إلى إفراز الخلايا فى موضع الجرح لبعض المواد الكيماوية والتى تعمـــل موضعيـــا للدفـــاع عـــن أى هجـــوم آخر على الجرح. ومثال آخر: عندما تقوم أى عضلة فى الجسم بمجهود تفرز مواد كيميائية فى السائل الخارج خلوى ECF هذه المواد الكيميائية تسبب إتساع الأوعية الدموية فى موضـــع العضلـــة ممـــا يسمح بتوارد الدم بكميات أكبر للعضلة (راجع الجهاز الدورى بالباب العاشر).

الإتصال الخلوى Cellular Communication

أنواع الرسائل الكيميائية البين خلوية Types Of Intercellular Chemical Messengers :

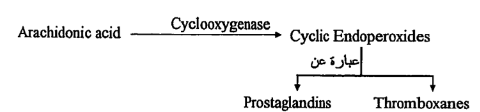
من الضرورى أن تكون الخلايا قادرة على الإتصـــال Communication فيمـــا بينها لأن هذا الإتصال لازم للأفعال الإنعكاسية والإستجابات الموضعية لذلك فالإتصال بيـــن الخلايـــا هـــام جداً بالنســـبة للإتـــزان الداخلـــى Homeostasis. والإتصـــال بيـــن الخلايـــا Intercellular Communication يحدث بواسطة مواد كيميائية عضوية تسمى الرســـائل الكيميائيـــة **Chemical messengers** ومنها الهرمونات. والهرمون يفرز من خلية فى مجرى الدم ليصـــل لخليـــة هـــدف Target cell أخرى ليؤثر عليها وهذا نوع من أنواع إتصال الخلايا. وهناك نوع آخر مـــن الرســـائل

الكيميائية يسمى الناقل العصبى **Neurotransmitter** ويسمى أيضا **Neurohumor** فأغلب الخلايا العصبية تتصل مع بعضها أو مع الخلايا المستجيبة عن طريق هذه الناقلات العصبية. والناقل العصبى عبارة عن مادة كيميائية عضوية تفرز من خلايا عصبية ويحدث لها تدمير Inactivation فى نهايات هذه الألياف العصبية لتؤدى وظيفة معينة لذا يسميه البعض هرمون موضعى Local hormone. وبالتالى فالخلية العصبية تفرز الناقل العصبى من نهايات أليافها لينتقل فى السائل بين الخلايا ليؤثر فى الخلية المجاورة لها ومن أمثلة هذه الناقلات العصبية هى الأسيتل كولين والنور إبينفرين Norepinephrine (NE) وجدير بالذكر أن NE المفرز من نخاع الأدرينال يعتبر هرمون عصبى Neurohormone وليس ناقل عصبى بينما الـ NE المفرز من الألياف العصبية السمبثاوية فيعتبر ناقل عصبى لأنه يدمر فى نهايات هذه الألياف ولأن هذه الألياف ليست لها صفات خلايا الـ NSC والنوع الثالث من الرسائل الكيميائية هو الهرمونات العصبية **Neurohormones** وهى عبارة عن مواد كيميائية عضوية تفرز من خلايا عصبية حدث بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز وتسمى هذه الخلايا Neurosecretory cells (NSC) وهذه الهرمونات العصبية تفرز من خلايا عصبية وينقلها الدم لتؤثر فى خلايا هدف أخرى وسوف نتعرض لأنواع الرسائل الكيميائية الثلاثة السابقة بالتفصيل بإذن الله عند التحدث عن الجهاز الغدى. هذا ويجدر الإشارة أن هناك هرمونات مثل هرمونى الإنسولين والجلوكاجون المفرزان من خلايا جزر لانجرهانز بالبنكرياس لهم تأثير موضعى أى أن الهرمون يفرز من خليه ويؤثر فى الخلية المجاورة لها ويسمى ذلك بالـ Paracrine function. أما فى بعض الحالات يفرز الهرمون من خلية وينتقل للسوائل خارج خلوية ليؤثر على الخلية نفسها التى أفرزته فيسمى ذلك بالتأثير الذاتى Autocrine function وهناك بعض الهرمونات التى تعمل كـ Paracrine and autocrine functions فى نفس الوقت.

مما سبق يتضح لنا أن كل هذه الرسائل الكيميائية السابقة تفرز لتصل إلى السوائل بين الخلوية ثم بعد ذلك تؤثر على خلية مجاورة أو على الخلية نفسها. بينما هناك نوعين من الإتصال الكيميائى بين الخلايا لا يتطلبان مثل هذه الطريقة فى الإفراز وهما: -١- **Gap Junction** وفى هذا النوع من الإتصال تنتقل المواد الكيميائية من خلية إلى خلية أخرى ملاصقة لها دون الدخول فى السوائل بين الخلوية (جزء من السوائل خارج خلوية ECF). -٢- والنوع الثانى وهو الـ **Membrane-bound messenger** وفى هذا النوع لا يحدث إفراز للرسول الكيماوى من الخلية المفرزه له ولكن يوجد هذا الرسول مرتبط بالسطح الخارجى لغشاء الخلية وفى ملاصقة مع السطح الخارجى لغشاء الخلية المجاورة. وبالتالى تتصل الخلية التى بها الرسول مع الخلية الهدف بواسطة هذا الرسول

المـــرتبط بالغشاء الخلوى ومن هنا جاءت التسمية Membrane-bound messenger وهذا الإتصال يعتبر هام جداً بالنسبة للخلايا التى تحمى الجسم من الميكروبات والخلايا الغريبة الأخرى.

رسائل الـــ **Eicosanoids** : هى عدد من المواد الناتجة من الحمض الدهنى Arachidonic acid وهو حمض دهنى غير مشبع Polyunsaturated fatty acid. وحمـــض الــــ Arachidonic يوجد فى الفوسفوليبيدات المكونه للغشاء الخلوى. ويجدر الإشارة أن هــــذه الــــ Eicosanoids هـــى عبـــارة عن عديد من الرسائل الكيميائية وكل قسم رئيسى منها به أكثر من مركب وهى لا تخزن بـــل تفرز مباشرة لتعمل موضعياً ولذا فهى تتبع قسم الـــ Paracrine and autocrine agents وهى بعـــد أن تؤدى وظيفتها تهدم إلى صور غير نشطه Inactive form عن طريـــق الإنزيمـــات الموضعيـــة. وطريقة تكوين هذه الـــ Eicosanoids كما يلـــى : -١- أولا يتـــم تنبيـــه غشـــاء الخليـــة Plasma membrane بتنبيه مناسب (عن طريق أى نوع من الرسائل الكيميائية التـــى تحدثنـــا عنـــها وليكـــن هرمـــون مثلا). -٢- يؤدى هذا التنبيه إلى تنشيط إنزيم موجود بغشاء الخلية يسمى Phospholipase Az هذا الإنزيم يقوم بفصل الحمض الدهنى Arachidonic من الفوسفوليبد الموجود بغشاء الخليـــة. -٣- يدخل بعد ذلك حمض الـ Arachidonic فى عدة خطوات ميتابولزمية تقوم بها عدة إنزيمـــات متخصصة لإنتاج الـــ Eicosanoid. وهناك إتجاهين رئيسيين لميتابولزم حمض الــــ Arachidonic تبعا للنشاط الإنزيمى **فهناك إتجاه يتم تنشيطه بواسطة إنزيم Cyclooxygenase** كما هـــو موضـــح بالمعادلة التالية :



ويتضح من المعادلة السابقة أن الفرع الذى يتم تحفيزه بإنزيم Cylcooxygenase ينتـــج فـــى النهاية مجموعة مركبات الـــ Prostaglandins. مجموعة مركبات الـــ Thromboxanes أما الإتجاه الثانى **فيتم تنشيطه بواسطة إنزيم Lipoxygenase** لينتج مجموعة مركبات Leukotrienes كمـــا هو موضح بالمعادلة :

Arachidonic acid —Lipoxygenase→ Leukotrienes

ولمركبات الـــ Eicosanoid وظائف عديدة فهى هامة جداً فى عمليـــة تجلـــط الـــدم وتنظيـــم إنقباض العضلات الناعمة وتنظيم العديد من العمليات التناسلية، كما أن لــــها وظـــائف علـــى إفـــراز

الهرمونات وتنظيم عمل وإفراز الناقلات العصبية، وهى أيضا التى تسبب حدوث الألم والحمى والإلتهاب (الإستجابة الموضعية للأذى والعدوى). هذا وهناك بعض العقاقير التى تثبط تكوين بعض من الـ Eicosanoid عن طريق تثبيطها للإنزيمات المسببه لتخليقها ومن أمثلة ذلك الأسبرين فهو يثبط نشاط إنزيم Cyclooxygenase وبالتالى فهو يوقف تخليق البروستاجلاندينات Prostaglandins والـ Thromboxanes. ولهذا لا ينصح بتعاطى الأسبرين كمسكن للألم بكمية كبيرة ولكن ينصح بتعاطيه لتخفيف الألم فقط كما سيأتى ذكره بالتفصيل بإذن الله عند التحدث عن الجهاز المناعى Immune system.

المستقبلات Receptors : تحدثنا عن أنواع الرسائل الكيميائية ووصولها للخلية الهدف لتؤدى فيها وظائف بيولوجية معينة ولكن كيف يمكن لهذه الرسائل الكيميائية أن تؤدى هذه الوظائف على مستوى الخلية ؟ والإجابة أن هذه الرسائل ترتبط مع مستقبل بروتينى متخصص لها موجود فى الخلايا الهدف، ويسمى فى هذه الحالة الرسول الكيميائى بالمربوط Ligand والمستقبل بموقع الإرتباط Binding site. لاحظ أن المستقبل عبارة عن جزيئات بروتينية أو جليكوبروتينات موجود فى معظم الأحوال على غشاء الخلية وفى أحيان قليلة فى سيتوبلازم الخلية وذلك بإستثناء الهرمونات الإسترويدية (هرمونات ذائبة فى الدهن) وهرمونات الغدة الدرقية (هرمونات مشتقات الأحماض الأمينية) وهذه تعبر غشاء وسيتوبلازم الخلية لتصل إلى DNA النواه وفى حالة الهرمونات الإسترويدية ترتبط بـ Cytosol receptor فى السيتوبلازم لينقلها إلى نواة الخلية لتنشط DNA النواه أما فى حالة هرمونات الدرقية فهى تصل للنواه مباشرة لتنشط الـ DNA بها. وعملية إرتباط الهرمون (رسول كيميائى) بالمستقبل هى المنشئة لكل خطوات التفاعل (الإستجابة البيولوجية) فيما بعد. ولذلك فمن أهم خصائص المستقبلات : ١- **التخصص Specificity** فلكل رسول كيميائى مستقبل خاص به لا يرتبط إلا عليه وبالتالى فيمكن لهرمون ACTH (الهرمون المنبه لقشرة الغدة الجاركلوية) كرسول كيميائى أن يمر على كل الخلايا لكنه يرتبط على أغشية خلايا قشرة الغدة الجاركلوية وهكذا فهرمون TSH (الهرمون المنبه للغدة الدرقية) يرتبط على أغشية خلايا الغدة الدرقية لكنه لا يرتبط على أغشية خلايا المبيض أو الخصية مثلا. ويمكن تشبيه ذلك بالضبط مثل المفتاح والكالون فلو أن هناك عمارة من مائة شقة ولكل شقة مفتاح متخصص لها يفتحها لكنه لا يفتح باقى الشقق حيث عدم مطابقته لها. ولذلك فهناك مجاميع كيميائية فعالة فى الهرمون (الرسول الكيميائى) ترتبط بمجاميع كيميائية متخصصة لها على المستقبل ليتكون معقد الهرمون مع المستقبل Hormone receptor complex. هذا وقد تحتوى أنواع مختلفة من الخلايا فى أعضاء مختلفة على نفس المستقبل مثل

خلايـــا الخصية وخلايا المبيض فكلاهما يحتوى على مستقبلات لهرمونى LH & FSH لكن إرتبـــاط أى من الهرمونين يؤدى وظيفة مختلفة بالطبع فى الخصية عنه فى المبيض. هذا وقد يحتـــوى غشـاء خلية واحدة على عدة مستقبلات مختلفة الشكل لكنها كلها متخصصة لنفس الهرمون، وكلا مـــن هـذه المستقبلات يؤدى وظيفة مختلفة. فمثلاً مستقبلات α ومستقبلات β الموجـــودة علـى أغشيـة جـدر الأوعيـــة الدموية فكلاهما يتأثر بهرمون الإبينفـــرن Epinephrine لكـن أحدهمـا تسـبب إنقبـاض الأوعيـــة الدموية والأخرى تسبب إتساع الأوعية الدمويـــة. -٢- التشبـع **Saturation** لا يرتبـط الهرمون مع كل مستقبلاته على غشاء الخلية لكن يحدث التشبع عند إرتباط الهرمون بحوالـــى ٢-٣% من مستقبلاته فقط أما الـــ ٩٧-٩٨% مستقبلات فهى تظل غير مرتبطة بالـــهرمون وتسـمى Spare receptors ولذلك فهرمون التستسترون يحقق أقصى وظيفة بيولوجية عند إرتباطه بـــ ٣% فقط مـــن مستقبلاته. ولذلك فكلما زاد تركيز الهرمون في بلازما الدم كلما إزداد أثره البيولوجى إلى حـــد معيـن بعده الزيادة من الهرمون غير مؤثرة. وتعبير Spare receptors لا يعنى أنها مســـتقبلات إحتياطيـة لكنها تعنى أنها غير مشغولة بالهرمون. -٣- التنافس **Competition** فى بعـــض الأحيـان تكـون الرسائل الكيميائية متشابهه فى التركيب الكيميائى إلى حد كبير لذا فهى تتنافس على الإرتبـــاط بنفـس المستقبل. **فالمضادات Antagonists** تقوم بإحتلال المستقبلات الخاصة بهرمون مشابه وبالتالى تمنـع الهرمون نفسه من الإرتباط بمستقبله مما يؤدى إلى منع الإستجابة الخلوية للـــهرمون نفســه. وهنــاك أيضـا عقاقير تسمى **بالمشاركات فى الوظيفة أو بالمؤديات Agonists** وهى ترتبـــط مـــع مســـتقبل لهرمون معين وتؤدى إلى إستجابة خلوية مماثلة للإستجابة الخلوية التى يفعلها الهرمون الأصلى.

تنظيم عدد المستقبلات Regulation Of Receptor Number :

المســتقبلات فى عمومها تخضع للتنظيم الفسيولوجى حيث يمكن تغيير عدد المستقبلات بالزيادة أو النقصـــان كمـا يحدث تنظيم أيضاً بالنسبة لأنه هذه المستقبلات بالنسبة للهرمون المتخصـــص لـــها. ولذلـك فـهناك ظاهرتين هما: -١- **ظاهرة التنظيم لأسفل Down regulation** وفيها يحدث تناقص لعدد المستقبلات الكلية (ولذا سميت التنظيم لأسفل) وتحدث هذه الظاهرة كنتيجة لزيـــادة تركـيز الـــهرمون (الرســول الكيميائى) فى السوائل خارج الخلايا لفترة من الوقت. ويؤدى نقص المستقبلات هـــذا إلـى إنخفــاض إستجابة الخلايا الهدف للتنبيه بالهرمون. ولذلك فيعتبر التنظيم لأسفل آلية تنظيم رجعى سالب تعمل على تلافى الزيادة من تركيز الهرمون ومثالاً لذلك إرتفاع مستوى هرمون الإنسولين لفترات طويله يســـبب نقص فى مقدرة هرمون الإنسولين على إدخال الجلوكوز داخل الخلايـــا علـــى الرغـــم مـــن أن هـــذا الهرمـــون هو الذى يسهل دخول الجلوكوز إلى الخلايا.

وعلى العكس من ذلك تحدث ظاهرة أخرى وهى ظاهرة التنظيم لأعلى **Up-regulation** وتحدث هذه الظاهرة كنتيجة لتعرض الخلايا لفترة طويلة إلى تركيزات منخفضة جداً عن المستوى الطبيعى من هرمون معين وبالتالى يزداد عدد مستقبلات هذا الهرمون (الرسول الكيميائى) وبالتالى تزداد حساسية هذه الخلايا للكميات الضئيلة من الهرمون. وقد إستدل على هذه الظاهرة عندما تم قطع الإمداد العصبى عن عضلة (الناقل العصبى الأسيتل كولين هو الذى يسبب إنقباض العضله) ووجد أن هذه العضله المعزوله عن الإمداد العصبى تستجيب وتنقبض عند الحقن بكمية ضئيلة جداً (أقل من المستوى الطبيعى بكثير) من الناقل العصبى الأسيتل كولين.

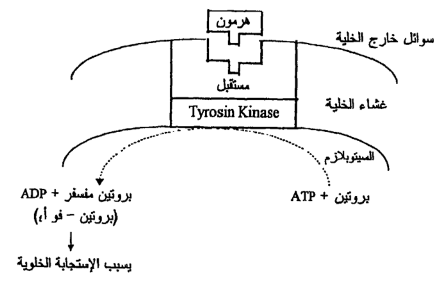
آليات نقل الإشارة بمستقبلات غشاء الخلية Signal Transduction Mechanisms For Plasma Membrane Receptors :

الهرمون أو الرسول الكيميائى الذى يذهب عن طريق السوائل خارج خلوية ويرتبط بغشاء الخلية يسمى رسول أول First messenger. وإرتباط هذا الـ 1st messenger مع المستقبل يؤدى إلى تغير فى بنية المستقبل Receptor conformation ويسمى الهرمون والمستقبل فى هذه الحالة بالـ Hormone receptor complex وهذه الخطوة تعتبر أول خطوه فى النشاط البيولوجى للهرمون حيث تعمل على تنشيط المستقبل الأمر الذى يؤدى إلى سلسلة من التفاعلات تؤدى إلى إستجابة الخلية البيولوجية النهائية للهرمون أو للرسول الكيميائى. وإستجابة الخلية النهائية قد تكون تغيرات فى نفاذية غشاء الخلية لجزيئات معينة (بعض الهرمونات تسبب زيادة نفاذية الخلايا لأيونات معينة) أو فى حالة غشاء الخلية الكهربية أو فى خصائص النقل لغشاء الخلية. أو قد تكون تغيرات فى عمليات البناء والهدم داخل الخلية. أو تغيرات فى النشاط الإفرازى للخلية أو إنقباض الخلية فى حالة الخلايا العضلية. وسلسلة التفاعلات المتتابعة التى تبدأ بتنشيط الهرمون (أو الرسول الكيميائى) للمستقبل حتى تنتهى بالإستجابة البيولوجية النهائية تسمى بآليات نقل الإشارة Signal transduction mechanisms والمقصود بالإشارة Signal هنا تنشيط المستقبل أما نقل الإشارة Transduction فيقصد به سلسلة التفاعلات التى بواسطتها يتحول المنبه إلى إستجابة. وتختلف آليات نقل الإشارة تبعاً للتركيب الكيميائى للهرمون (الرسول الكيميائى). فآليات نقل الإشارة للهرمونات البروتينية تختلف عنها للهرمونات الإسترويدية (الهرمونات الإسترويدية تذوب فى الدهن).

فالهرمونات البروتينية ترتبط بمستقبلات بروتينية موجودة على غشاء الخلية بينما الهرمونات الإسترويدية ترتبط بمستقبلات فى السيتوبلازم تنقلها إلى نواة الخلية لتنشط عملية نسخ الجين Gene transcription. وعلى ذلك فهناك هرمونات غير ذائبة فى الدهن لها مستقبلات على غشاء الخلية وتبدأ

عملها بالإرتباط بهذه المستقبلات وهى التى سوف يقتصر حديثنا عنها بإذن الله حيث أن عددهـا كثـير كما أنها تعطى فكرة عن طريقة عمل الهرمونات مع المستقبل. أما الـهرمونات الذائبـة فـى الدهـن فسـوف نتحدث عنها بمشيئة الله فى الباب الخاص بجهاز الغدد الصماء.

وتنقسم مستقبلات الهرمونات الببتيدية تبعاً لآلية نقل الإشارة Transduction mechanisms إلى الآتى : -١- مستقبلات تقوم بوظيفتها بنفسها حيث تعمل كقناة أيونيه. وفى هذه الحالة يسبب تنشيط الهرمون للمستقبل فتح القناة الأيونية وبالتالى زيادة إنتشار الأيون أو الأيونات الخاصـة بـهذه القنـاة. وإنتشار هذه الأيونات يكون مرتبطاً بإشارة كهربائية فى الغشاء الخلوى وهذه الإشارة ضروريـة فـى الإستجابة للهرمون -٢- يمكن أن يلعب المستقبل دوراً ثنائيا بحيث يعمل كمستقبل وإنزيم فـى نفـس الوقت. فمن الممكن أن يكون جزء من معقد البروتين المكون للمستقبل يقوم بوظيفـة الـ Protein kinase (تعبير بروتين كايناز Protein Kinase يستخدم للإشارة عن أى إنزيم يقوم بفسفرة بروتينات أخرى عن طريقة نقله لمجموعة فوسفات من حامل الطاقة ATP إلى هذا البروتين). والذى غالبا مـا يكون إنزيم، وهذه الفسفرة تؤدى إلى تغير فى نشاط هذا البروتين شكل (٥-١) هذا البروتين المفسـفر الجديد هو الذى يقوم بالوظائف البيولوجية للهرمون (المنبه أو الرسول الأول 1st messenger). هـذا وتوجد أنواع عديدة من إنزيمات Protein Kinases التى تدخل فى آليات نقل الإشارة وكل واحد منها



شكل (٥-١) : آلية إستنقال الإشارة والتى فيها يقوم معقد بروتين المستقبل نفسه بوظيفة الـ Protein Kinase وفـى هذه الحالة هو الـ Tyrosin Kinase والذى يقوم بفسفرة بروتينات الخلية حيث تشترك هذه البروتينات فى عملية الإستجابة الخلوية للمنبه.

له القدرة على فسفرة بروتينات معينة فقط. -٣- أما النوع الثالث من مستقبلات غشاء الخليـــة فيضم مستقبلات مختلفة يقدر عددها بحوالى مائة مستقبل وهذه المستقبلات تتداخل مع بعضها عند تنشيطـــها بأحد بروتينات G.والـ G-proteins عبارة عن كل البروتينات التى ترتبط بشدة وبألفـــه عاليـة بنيوكليوتيدات الجوانين Guanine nucleotides. والآلية هنا أن المستقبل النشط يقوم بتنشيط بروتيـن G ثم يتداخل بروتين G النشط مع بروتينات موجودة أيضاً بغشاء الخلية والتـــى تسـمى البروتينـات المستجيبة Effector proteins وهذه إما أن تكـون قنـوات أيونيـه أو إنزيمـات. وبالتـالى فـهذه البروتينـات المستجيبة هى التى تنشط سلسلة التفاعلات المتتابعـة المسـببه لإسـتجابة الخليـة -٤- والنـوع الرابع من مستقبلات غشاء الخلية هو نوع يعتبر الأكثر شيوعاً والذى فيه يتم تنشيـط إنزيـم **الأدينليل سيكليز Adenylyl cyclase** والذى يسبب تحويل الـ ATP إلـى **الأدينوسـين أحـادى الفوسفات الحلقى (Cyclic $\bar{3}$ -$\bar{5}$ -adinosine monophosphat (cyclic AMP** وآلية العمـل هنا أن الهرمون البروتينى عندما يرتبط بمستقبله الخاص على غشاء الخلية فإن ذلك المسـتقبل النشـط ينشط بروتين G (كما فى النوع الثالث من المستقبلات) ثم يقوم G protein النشط بتنشيـط البـروتين المستجيب والمرتبط بغشاء الخلية وهو إنزيم Adenylyl cyclase ثم يقوم إنزيم الأدينيليـل سـيكليز بتحويل ATP إلى Cyclic AMP كما فى المعادلة التالية :

$$Mg^{++}\ ATP \xrightarrow{\text{Adenylyl cyclase}} \text{Cyclic AMP}$$

وCyclic AMP الناتجة (عن طريق سلسلة من التفاعلات) هى التى تقوم بالوظائف البيولوجية (الإستجابة النهائية) للهرمون. هذا ويجدر الإشارة أن إنزيم Phosphodiestrase يقوم بتكسير Cyclic AMP إلى Noncyclic AMP وهى غير نشطه وبالتالى ينتهى فعل Cyclic AMP بهذا التكسير.- ٥- النوع الخامس من المستقبلات هو مشابه لنظام الأدينيليل سيكليز وCyclic AMP إلا أن البروتين المستجيب والمرتبط بغشاء الخلية هو إنزيم الجوانيليل سيكليز Guanylyl cyclase وهذا الإنزيم ينشط تخليق نيكليوتيد حلقى بالسيتوبلازم يسمى Cyclic $\bar{3}$,$\bar{5}$ guanosine monophosphate (Cyclic GMP) كما فى المعادلة التالية :

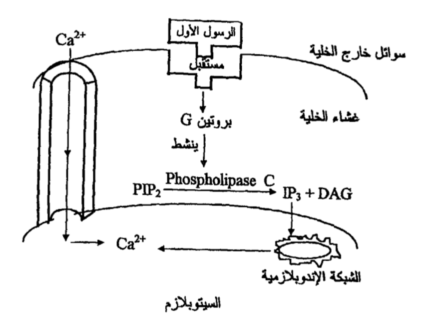
$$\text{GTP} \xrightarrow{\text{Guanylyl Cyclase}} \text{Cyclic GMP}$$

ولكن هذا النظام غير شائع ولا يرتبط مع مستقبلات عديدة مختلفة مثل نظام Cyclic AMP. لكن يجدر الإشارة إلى أن تكوين Cyclic GMP يثبط تكوين Cyclic AMP.

الأينوسيتول ثلاثى الفوسفات والداى أسيل جليسرول والفوسـفوليبيز سـى Inositol Triphosphate, Diacylglycerol and Phospholipase C : فى هذه الآليـة يتـم الآتى : –أ– بعد تنشيط المستقبل بالرسول الأول 1st messenger (ينشط بروتين G كما فـى النـوع الثالث من المستقبلات) –ب– يقوم بروتين G بتنبيه إنزيم مستجيب موجود بغشاء الخليـة هـو الـ Phospholipase –جـ– عندما ينشط هذا الإنزيم يسبب تنشيط تكسير الـ Phosphatodylinositol biphosphate (PIP_2) وهو فوسفوليبد موجود بغشاء الخلية. –د– نواتج تكسـير الـ PIP_2 هـى الإينوسيتول ثلاثى الفوسـفات والـداى أسـيل جليسـرول Inositol triphosphate (IP_3) and diacylglycerol (DAG). –هـ– بالرغم من أن كلا من DAG و IP_3 يعتبر رسـول ثـانى 2^{nd} messenger إلا أن كلا منهم يؤدى وظائف مختلفة عن الآخر. –و– يقوم DAG بتنشيط نوع خـاص من البروتين كيناز هو Protein kinase C والذى يقوم بفسفرة عدد كبير من بروتينات أخرى حيـث تؤدى الأخيرة إلى الإستجابة الخلوية –ز– أما الـ IP_3 فبعد وصوله للسيتوبلازم يقوم بـالعمل علـى الغشاء الخارجى للشبكه الإندوبلازمية حيث يسبب تسرب الكالسيوم منها (مـن المعـروف أن تركـيز الكالسيوم فى الشبكة الإندوبلازمية يكون فى العادة أعلا من تركيزه فى السـيتوبلازم) ولذلـك ينتشـر الكالسيوم من الشبكه الإندوبلازمية إلى السيتوبلازم ويؤدى ذلك إلى زيادة كبيرة فى تركيز الكاسيوم فى السيتوبلازم وهذه الزيادة فى تركيز الكالسيوم فى السيتوبلازم تؤدى إلى سلسلة من التفاعلات المسـببه للإستجابة الخلوية.

الكالسيوم كرسول ثـانى Calcium As A Second Messenger : تقـوم العضيات الخلوية Organelles وآليات النقل النشط Active transport الموجودة بالغشـاء الخلـوى بتنظيم تركيز الكالسيوم فى السيتوبلازم عند مستوى منخفض جدا. وبناءً على ذلك يكون هنـاك فـرق كهروكيميائى Electro chemical difference. هذا الفرق يشجع إنتشار الكالسيوم إلى السـيتوبلازم عن طريق قنوات الكالسيوم فى كلاً من الشبكة الإندوبلازمية وغشاء الخلية. وعند حدوث تنبيه لغشـاء الخلية يمكن أن يؤثر على آليات النقل النشط أو القنوات الأيونيه أو الإثنين معاً مما يسبب تغيير تركـيز الكالسيوم فى السيتوبلازم. وبالتالى فتنشيط الرسول الأول للمستقبل يؤدى إلى زيادة تركيز الكالسيوم عن طريق تنشيط بروتين G والذى يؤدى إلى فتح قناة الكالسيوم بغشـاء الخليـة أو عـن طريـق إنزيـم Phospholipase حيث يتم إنتـاج IP_3 والأخـير يسـبب فتـح قنـاة الكالسـيوم بأغشيـة الشبكـة الإندوبلازميـة. أو عن طريق تكوين Cyclic AMP التى تسبب تثبيط النقل النشط للكالسـيوم إلـى خارج السيتوبلازم شكل (٥–٢). هذا وزيادة تركيز الكالسيوم يمكن أن تتم بطريقة واحـدة مـن هـذه

الطرق أو بالطريقتين معا أو بالثلاثة طرق معا. هذا وتوجد قنوات كالسيوم بأغشية الخلايا. هذه القنوات تنتج مباشرة عن طريق التنبيه الكهربى لغشاء الخلية وبالتالى فإنه بالإضافة لعمل الكالسيوم كرسول ثانى 2nd messenger عن طريق التنبيه الكيميائى لمستقبلات غشاء الخلية فإن الكالسيوم يمكنه أيضا أن يعمل كرسول ثانى إستجابة للتنبيه الكهربى من خلال قنوات الكالسيوم الحساسة كهربائيا Voltage-sensitive, Calcium channels

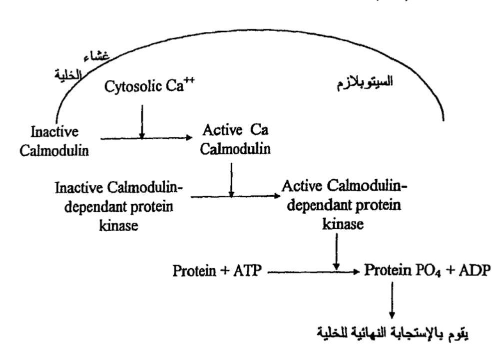


شكل (٥-٢) : الشكل يوضح مثال لكيفية قيام الرسول الأول 1st messenger بزيادة الكالسيوم فى السيتوبلازم عن طريق إستقبال عدة إشارات منها تنشيط بروتين G الذى يسبب تدفق الكالسيوم إلى السيتوبلازم من خلال القنوات الأيونية كما يسبب إنتاج IP_3 الذى يسبب أيضا تدفق الكالسيوم من الشبكة الإندوبلازمية إلى السيتوبلازم.

أما آلية عمل الكالسيوم كرسول ثانى Second messenger : فتتلخص فى الخطوات التالية:

-١- بعد إفراز الكالسيوم فى السيتوبلازم كنتيجة لتدفقه من القنوات الأيونيه إلى السيتوبلازم ومن الشبكة الإندوبلازمية إلى السيتوبلازم أيضا يزداد تركيز أيون الكالسيوم Ca^{++} فى السيتوبلازم وهذا الكالسيوم له القدرة على الإرتباط بشدة وبتخصصية مع عدة بروتينات مختلفة فى السيتوبلازم تقوم بربط الكالسيوم وأهم هذه البروتينات وهو متواجد فى كل الخلايا بروتين يسمى Calmodulin -٢- بعد إرتباط الكالسيوم بالكالموديولين Calmodulin يحوله إلى كالموديولين نشط مرتبط بالكالسيوم Active Ca-calmodulin شكل (٥-٣). -٣- ثم يقوم هذا الكالموديولين النشط المرتبط بالكالسيوم بتحويل الـ

Active calmodulin-dependant إلى **Inactive** calmodulin-dependant protein kinase protein kinase حيث يقوم الأخير بفسفرة البروتين ثم يقوم البروتين المفسفر بعمل الإستجابة النهائية للخلية شكل (٥-٣).

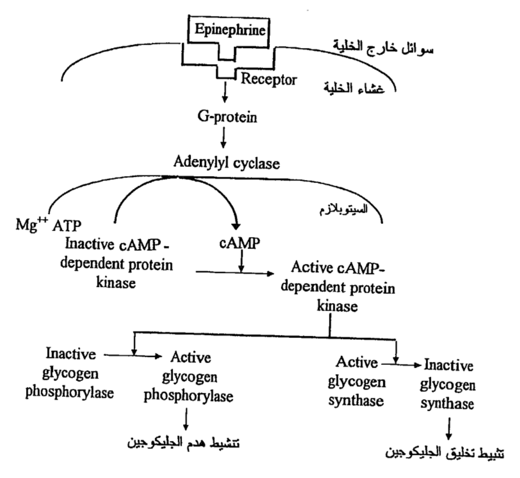


شكل (٥-٣) : الشكل يوضح طريقة عمل الكالسيوم كرسول ثانى Second messenger (لاحـظ أن الرسـول الأول First messenger كانت آلياته سابقة لهذه الآليات وموجودة فى شكل (٥-٢).

ملاحظات عامة على آليات نقل الإشارة : -١- تحدثنا عن خمسـة رسـل ثانيـة Second messengers وكل واحد من هذه الرسل الثانية يتخصص لتنشيط نوع من الأنواع الأربعة من البروتين كايناز Protein kinase -٢- الرسل الثانية التالية : DAG, Cyclic GMP and Cyclic AMP تقوم بتنشيط الـ Protein kinase بطريق مباشر بينما الـ IP_3 والكالسيوم تقوم بهذا بطريـق غـير مباشر فالـ IP_3.يعمل هنا عن طريق رفعه لتركيز الكالسيوم. والكالسيوم يقـوم بـهذا عـن طريـق تنشيطـه للكالموديولين Calmodulin -٣- يتم وقف آليات نقل الإشارة عن طريـق نقـص تركـيز الرسول الأول First messenger فى سوائل خارج الخلية وبالتالى ينفصل الـ First messenger من المستقبل الخاص به على غشاء الخلية. أو قد يدخل First messenger الخلية عن طريق الإلتـهام الخلوى وتقوم بهدمه. ومن المعـروف أن هنـاك بإسـتمرار عمليـة هـدم للرسـول الأول First

messenger داخـــل الخليـــة كما أن هناك ضخ بإستمرار للكالسيوم خارج الخلية وإلـــى الشبكـة الإندوبلازمية لذلك ففترة عمل الرسول الثانى Second messenger تكون مؤقته وتســـتمر فقـط إذا إستمر تنشيط الرسول الأول للمستقبل. -٤- عملية تنشيط إنزيـم Adenylyl cyclase بواسـطة G protein يحدث سلسلة من التفاعلات كل منها يضاعف قوة الآخر ومن خلال هذه التفـاعلات تتحـول بروتينات غير نشطة إلى بروتينات نشطة وهذا له فائدة كبيرة فجزئ إنزيمى واحد نشط من Adenylyl cyclase قد يسبب إنتاج ١٠٠ جزئ من Cyclic AMP ثم يحدث تنشيط مقداره ١٠٠ ضعف فى كل خطوة من الخطوتين التاليتين وبالتالى فيمكن لجزئ الهرمون الأول (الرسول الأول) 1st messenger أن ينتج مليون جزئ من المنتج النهائى. هذه الظاهرة تفسر لنا كيـف تكـون الـهرمونات والرسـائل الكيميائية الأخرى مؤثره وتظهر وظائفها البيولوجية بدرجة كبيرة رغم تركيزاتـها المنخفضـة بسـائل خارج الخلايا. -٥- طبعا علمنا مما سبق أن جزئ Cyclic AMP يحفـز تكويـن Cyclic AMP dependant protein kinase والأخير يسبب إستجابات بيولوجية عديدة داخل وخارج الخلية لكنـها أيضا مختلفة عن بعضها بدرجة كبيرة. وسبب الإختلاف الشديد فى الإسـتجابات البيولوجيـة هـو أن الإنزيم النشط (cAMP dependant protein kinase) يعمل على مواد خـام Substrates مختلفـة وعديدة، أى يمكنه فسفرة عدد كبير من البروتينات المختلفة ولهذا يكون للإنزيم النشط أفعال عديدة فـى خلية واحدة وأفعال مختلفة فى الخلايا المختلفة. وهناك سبب آخر لإختـلاف الإسـتجابات البيولوجيـة بالرغم من أن السبب لها إنزيم واحد هو أن هذا الإنزيـم (cAMP dependant protein kinase) بجانب تنشيطه لإنزيمات معينة فهو يقوم أيضا بتثبيط إنزيمات أخرى. ومثالاً لذلـك فعمليـة الفسـفرة تثبـط الإنزيم الذى ينشط الخطوة المحددة للتفاعل فى عملية تخليق الجليكوجين.

وهذا يفسر لنا لماذا يسبب هرمون الأبينفرن Epinephrine تثبيط تخليق الجليكوجين فى نفس الوقت الذى ينشط فيه هدم الجليكوجين شكل (٥-٤).



شكل (٥-٤) : الشكل يوضح أن إرتباط هرمون الإيبينفرن كرسول أول بالمستقبل ينشط الـ G protein الذى ينشط بدوره إنزيم Adenylyl cyclase الذى ينشط بدوره تكوين cAMP dependant protein kinase النشطة والأخيرة تنشط هدم الجليكوجين وتثبط تخليق الجليكوجين أيضاً.

الباب السادس

إنقسام الخلية

Cell Division

مقدمة Introduction خلايا جسم الإنسان أو الحيوان أو أى كائن عديد الخلايا عموما ناتجة أصلا من إنقسام خلايا سابقة لها.

وإنقسام الخلايا فى الإنسان يستمر من بداية تكوين الزيجوت وعند تمام النمو يبطئ إنقسام خلايا الأنسجة وفى بعضها يتوقف تماما والخلايا التى يتوقف فيها الإنقسام تكون عادة خلايا عالية التخصص مثل الخلايا العصبية وخلايا العضلات وإنقسام الخلايا هام بالنسبة للنمو وتعويض الخلايا التالفة فى الأنسجة والأعضاء الأخرى. وبديهى جداً أن إنقسام الخلايا هو السبب فى وجود خلايا جديدة وبالتالى فلابد للمادة الوراثية DNA أن تكون لها المقدرة على مضاعفة نفسها. أما بالنسبة للسبب أو العوامل المباشرة التى تدفع الخلية للإنقسام أو التى توقفها عن الإنقسام فهى غير معروفة بالضبط حتى الآن. والبعض يعتقد أن الكتلة التى يمكن أن تصلها خلية ما محدودة فإذا ما زادت عن ذلك فإنها تنقسم، ولكن يؤخذ على هذا الإعتقاد أن هناك خلايا تنقسم وهى صغيرة دون أن تكبر فى الحجم. وهناك اعتقاد آخر وهو أن المادة الوراثية بداخل الخلية هى التى تعطى الأوامر للخلية بالإنقسام فى وقت معين وهى التى تعطى أيضا الأوامر بإيقاف هذا الإنقسام فى وقت آخر. وبوجه عام فإننا نلاحظ أن هناك خلايا تنقسم بإستمرار كما فى بعض خلايا الكائنات الحية الأولية. وكذلك فى بعض أنسجة الإنسان التى تعتبر مراكز للنمو. وهناك بعض الخلايا المتخصصة فى الإنسان والحيوان والتى لا تنقسم إذا ما بلغت تمام النمو ومن أمثلتها الخلايا العصبية والخلايا العضلية وخلايا كريات الدم الحمراء. وهناك مجموعة ثالثة من الخلايا لها القدرة على الإنقسام وتحتفظ بهذه القدرة ولا تنقسم إلا تحت ظروف معينة كخلايا كبد الإنسان والبنكرياس. فقد دون العلماء أن خلايا كبد الإنسان والبنكرياس لا تنقسم تحت الظروف العادية لكنها تنقسم فقط إذا حدث جرح أو قطع فإذا فقد جزء من كبد أو بنكرياس الإنسان فإن الجزء الباقى يظل ينقسم حتى يعوض الجزء المفقود بعدها يتوقف عن الإنقسام ومن هنا دون العلماء إمكانية زراعة أجزاء (قطع) من الكبد أو البنكرياس فى الإنسان. ومما تقدم نجد أن الخلية تنقسم وإنقسامها وتوقفها عن الإنقسام شئ يحير العلماء ولأنه سر من أسرار الحياة ويتحكم فيه أكثر من عامل كالتغذية والهرمونات وتخصص الخلايا والمادة الوراثية بداخلها والفيروسات كلها عوامل مؤثرة على إنقسام الخلايا.

ولو تمكن العلماء من معرفة العوامل المسببة لإنقسام الخلية والعوامل التى توقف هذا الإنقسام لأدى ذلك إلى تقدم كبير فى معالجة مرض السرطان Cancer الذى تنقسم خلاياه بإستمرار دون ضوابط أو هدف أو فائدة للجسم ودون أى سيطرة للجسم عليه كما أنه يتم وينتشر فى الجسم بصورة غير منتظمة. بالإضافة إلى أن هذا الإنقسام يكون على حساب طاقة الجسم مما يؤدى فى معظم الأحيان إلى وفاة المصاب إذا لم يستئصل الورم فى الوقت المناسب.

هذا وتشير بعض الدراسات أن هناك رسائل كيميائية Chemical messengers موجودة فى السيتوبلازم تلعب دورا هاما ورئيسيا فى تغيير دورة الخلية Cell cycle فقد وجد بالتجربة أنه عند وضع أنوية خلايا لا تنقسم فى سيتوبلازم خلايا نشطة بالنسبة للإنقسام. وجد أن هذه الأنوية تنشط بسرعة وتبدأ فى الإنقسام.

هذا بالنسبة للسيتوبلازم ودرجة تحكمه فى النواة. أما بالنسبة للعوامل التى تتحكم فى السيتوبلازم نفسه فقد أثبتت التجارب أن مؤثرات خارجية مثل التلامس Contact مع خلايا أخرى مجاورة يمكن أن تتحكم فيما يحدث فى السيتوبلازم من ناحية تنشيطه لعملية الإنقسام. ففى تجربة على خلايا طبيعية تم إنماؤها فى المعمل فى أطباق بترى وتركت هذه الخلايا تنقسم حتى إنتشرت تماما فى الطبق الزجاجى وعندما لامست حافة الطبق توقفت الخلايا عن الإنقسام حتى مع توفر المادة الغذائية بكميات كافية. من هذه التجربة دون العلماء أن تلامس الخلايا مع بعضها هو أحد العوامل التى توقف إنقسامها وتثبط النمو وتسمى هذه الظاهرة بظاهرة التثبيط التلامسى **Contact Inhibition** أو التثبيط بالتلامس . والتثبيط بالتلامس يحدث أيضا فى أنسجة الجسم، ويعتقد البعض أن أحد أهم أسباب مرض السرطان هو فقد الخلايا أو غياب ظاهرة التثبيط بالتلامس لأنه وجد من تجارب حضنت فيها خلايا سرطانية فى أطباق بترى ووجد أن هذه الخلايا إنقسمت بطريقة شرسة وإستهلكت مواد غذائية بكميات كبيرة كما أنها لم تتوقف عن الإنقسام عند وصولها إلى حافة طبق بترى كما سبق ذكره ولكنها ظلت تنقسم وتراكمت فوق بعضها وإستهلكت بسرعة المادة الغذائية فى أطباق التحضين. وهذا ما يحدث بالجسم تماما فالخلايا السرطانية تنمو بسرعة مستهلكة طاقة الجسم ومسببه ما يعرف بالأورام Tumors. وتؤدى هذه الأورام فى بعض الأحيان إلى تدمير أعضاء حيوية بالجسم.

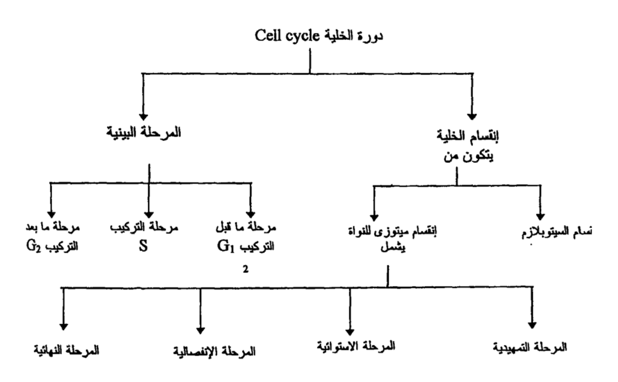
وهناك نوعين من إنقسام الخلية هما **الإنقسام الغير مباشر والإنقسام الإختزالى (المباشر).**

الإنقسام الغير مباشر Mitotic Division

دورة الخلية The Cell Cycle دورة الخلية تنقسم إلى مرحلتين هما : إنقسام الخلية Cell division والمرحلة البينية Interphase وتؤثر الهرمونات على دورة الخلية فمثلا فى كل دورة طمث Menstrual cycle فى النساء أو شياع فى الحيوانات الثديية يزداد إفراز هرمون الإستروجين

Estrogen من المبيض هذا الهرمون يقوم بتنشيط نمو أنسجة الثدى وبطانـــة الرحـــم Endometrium ويجهزهم للحمل المتوقع. وأيضا هناك عوامل أخرى هرمونية عديدة تعمل على تثبيط النمـــو (إنقســـام خلايا الجسم) وتسمى Growth-inhibiting factors وكلا من العوامل المثبطة والمنشطة للنمو لـــها دور هام فى تنظيم دورة الخلية. ومثالا لذلك تنتج خلايا الجلد عامل مثبط للنمو Growth inhibiting factor هذا العامل يمنع إنقسام خلايا الجلد لكن عند حدوث جرح أو قطع أو حرق فى الجلد فهذا يسبب نقص فى العامل المثبط للنمو وزيادة فى العامل المنشط للنمو Epidermal growth factor (EGF) فى مكان الإصابة ولذلك تبدأ خلايا الجلد فى مكان الإصابة فى الإنقسام حيث تحـــررت مـــن التثبيـــط وبالتالى يتم إصلاح المنطقة المصابة. ثم يعود معدل إنقسام الخلايا إلى المعدلات الطبيعية بعـــد تمـــام إصلاح النسيج. ويلاحظ أنه فى الفترة الأخيرة أكتشفت البحوث عدة عوامل مثبطة ومنشطة للنمو لكـــن مازال الكثير مجهول منها حتى الآن لكن مازالت جهود العلماء تبذل فى هذا المجال حتى يتمكنوا مـــن إكتشاف علاج لمرضى السرطان.

أثناء مرحلة إنقسام الخلية Cell division تنقسم النواة والسيتوبلازم إلى نصفيـــن متســـاويين تقريبا لتكوين خليتين جديدتين يشبهان الخلية الأصلية أما المرحلة البينية فهى المرحلة بين إنقسامين.



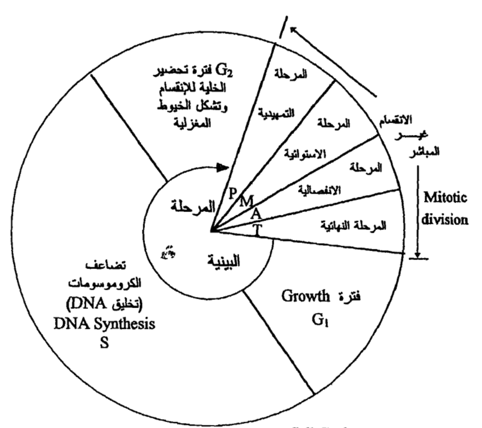
وتستغرق الخلية حوالى ٦-٨ ساعات حتى تنقسم إنقساماً غير مباشراً (إنقسام ميتوزى Mitotic division) وقد دون فريق آخر من العلماء انه يترأوح ما بين ربع وأربع ساعات ويختلف هذا الوقت عادة حسب نوع الخلية ونشاطها ودرجة الحرارة والغذاء .... الخ.

١- **المرحلة البينية Interphase** : وتقع هذه المرحلة بين كل إنقسامين متعاقبين وفى هذه المرحلة تهئ الخلية نفسها للإنقسام. وتكون الخلية فى هذه المرحلة فى حالة سكون بالنسبة للإنقسام الخلوى لكنها تكون فى حالة نشاط حيوى فسيولوجى مستمر حيث يحدث فى هذه المرحلة مضاعفة المادة الوراثية DNA وهو هام جداً بالنسبة لتهيئة الخلية للإنقسام وتنقسم هذه المرحلة إلى :

أ- **فترة التركيب S-phase or Synthesis** : وفيها تحدث مضاعفة للحامض النووى (المادة الوراثية) DNA doplication.

ب- **فترة الفجوة G-phase or Gap** : وهذه الفترة تشمل فى داخلها فترتين وهما : ١- **فترة ما بعد التركيب (G_2)** وتقع هذه الفترة ما بين فترة التركيب وقبل بداية الإنقسام غير المباشر وفيها تتهيأ الخلايا للإنقسام (شكل ٦-١). كما يتم فيها تشكيل الخيوط المغزلية وتكوين بعض التراكيب التى لها أهمية فى إنقسام الخلية. -٢- **فترة ما قبل التركيب (G_1)** وتقع هذه الفترة بعد الإنقسام الميتوزى (الغير مباشر) وقبل فترة التركيب، وتعتبر فترة نمو حيث تكون الخلايا الناتجة من الإنقسام صغيرة الحجم فلابد لها إذاً أن تنمو حتى تأخذ الشكل والحجم المميز لها فى النسيج الأصلى الذى تنتمى إليه. وبالإضافة إلى ذلك فيعتقد بعض العلماء أن عدداً من المواد الكيميائية تتكون فى هذه الفترة وهذه المواد هى التى تنشط أو تمنع فترة التركيب، ولهذا ففى هذه الفترة يتحدد ما إذا كانت الخلية سوف تنقسم أم لا. هذا ولو قدر للعلماء أن يعرفوا طبيعة المواد الكيميائية التى تتكون فى هذه الفترة لكان لذلك أهمية كبيرة فى بدء السيطرة على مرض السرطان الذى تنقسم فيه الخلايا بغير إنتظام ودون ضوابط.

٢- **المرحلة التمهيدية Prophase** تستغرق هذه المرحلة حوالى ٦٠% من الزمن اللازم لإنقسام الخلية وبذا فهى أطول مراحل إنقسام الخلية. فى بداية هذه المرحلة تتميز الشبكة الكروماتينية إلى خيوط رفيعة تسمى الكزوموسومات Chromosomes (عدد هذه الكروموسومات ثابت فى النوع الواحد فهو ٤٦ فردا و٢٣ زوج فى الإنسان). ويبدو كل كروموسوم مكونا من خيطين رفيعين متشابهين تماما وملتصقين طوليا بنقطة تسمى سنترومير Centromere وكل خيط يسمى Chromatid كما ينقسم الجسم المركزى (السنتريول) إلى قسمين (إذا لم يوجد إثنان فى الأصل)

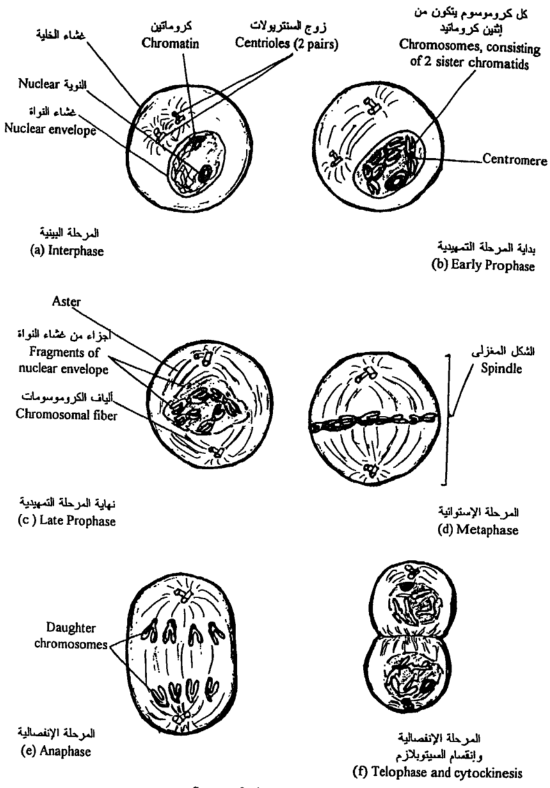


شكل (٦-١) : دورة الخلية Cell Cycle

وينفصل الجسمان المركزيان ويبتعدان عن بعضهما ليتخذا وضعين متقابلين فى قطبى الخلية، حيث يستقطب كلا منهما جزءاً حوله من السيتوبلازم كما تبدأ الخيوط المغزلية بالتشكل والظهور وتبدأ النوية Nuclei فى الإختفاء وتقصر وتغلظ الكروموسومات ويختفى الغشاء النووى وتكون هذه علامة إنتهاء المرحلة التمهيدية (شكل ٦-٢)

٣- **المرحلة الإستوائية Metaphase** فى هذه المرحلة تبدو الكروموسومات قصيرة وغليظة وغير منظمة لكنها تتحرك مباشرة حركة موضعية بما يسمح للخيوط المغزلية أن ترتب نفسها وسط الخلية حيث تبدو فى النهاية مرتبة ومصطفة جنباً إلى جنب وسط الخلية (شكل ٦-٢) وهى عادة مرتبطة بالخيوط المغزلية بواسطة السنتروميرات التى يمكن عن طريقها معرفة عدد الكروموسومات (لأنه من الصعب العد عن طريق الخيوط لكن يمكن عد السنتروميرات (شكل ٦-٢).

٤- **المرحلة الإنفصالية Anaphase** : وفى هذه المرحلة تنقسم السنتروميرات وتبدأ الكروماتيدات (الكروموسومات فيما بعد) بالإنفصال ببطئ عن بعضها وتكون مشدودة بالخيوط المغزلية إلى



Stages of mitotic division شكل (٦-٢) : مراحل الإنقسام الغير مباشر

قطبـى الخلية. هذا وتنجذب السنترومرات أولاً ثم تتبعها أزرع الكروموسـومات وبـهذا يتشكـل (يتكون) مجموعتان متشابهتان من الكروموسومات الجديدة عند قطبى الخليـة (شكـل ٦-٢) ففـى الإنسان يكون هناك ٤٦ فرد من الكروموسومات فى كل قطب من أقطاب الخلية.

٥- **المرحلة النهائية Telophase** : فى هذه المرحلة تبدأ الخيـوط المغزليـة بالإختفـاء، ويحـدث إختنـاق فى السيتوبلازم. ويتكون سنتريول جديد فى كل قطب، ثم يبدأ ظهور الغشاء النووى والنوية كما تبدو الكروموسومات أقل وضوحاً مما كانت عليه سابقاً ولذا فهذه المرحلة تعتبر معاكسة (عكس) لما يحدث فى المرحلة التمهيدية، بعد ذلك يزداد إختناق السيتوبلازم ويمتد لوسط الخلية ويزداد عمقا حتى يتم إنفصاله إلى قسمين يحيط كلاً منهما بأحد نصفى النواة (إنقسام سيتوبلازمى). وهكذا تنتـج خليتان جديدتان فى كلاً منهما عدد متساوٍ من الكروموسوماتَ (العدد الثنـائى -Diploid number -2n) والعضيات الخلوية الأخرى (شكل ٦-٢).

والإنقسام الغير مباشر (الميتوزى) يحدث فى الخلايا الجسدية Somatic cells للكائنات الحيـة عديدة الخلايا وأيضا فى الكائنات وحيدة الخلايا على السواء لكن يختلف الهدف فى كلاً منـهما، ففـى الكائنات الوحيدة الخلية يكون الهدف منه التكاثر أو زيادة العدد، فالأميبا أو البرامسـيوم مثـلاً تنقسـم إنقساماً غير مباشراً لتكون فردين جديدين، ويطلق على هـذا الإنقسـام الإنشطـار الثنـائى Binary fission. أما إذا حدث فى الكائنات العديدة الخلايا (الإنسان مثلا) فإن الغرض منه هو النمو أو إصلاح أنسجة الجسم التى أصابها تلف أو تجديد الجلد أو تجديد الطبقات السطحية المتقرنه أو ما شابه ذلك.

والإنقسام غير المباشر هو الطريقة التى بواسطتها تنمو الكائنات الحية متعددة الخلايـا. فعلـى سبيل المثال كل واحد منا بدأ ببويضة لقحها حيوان منوى وتكونـت خليـة أوليـة مخصبـة تسـمى الزيجوت Zygote الذى ينقسم إنقساماً غير مباشراً ليكون الجسم التوتى Morula ثم يتميز إلى ثـلاث طبقات هى الأكتوديرم والميزوديرم والأندوديرم ثم يتتابع الإنقسام حتى يصبح إنسان تام النمـو معقـد التركيب ثم يتوقف هذا الإنقسام فى بعض أماكن الجسم ويستمر فى أماكن أخرى ففى الإنسـان مثـلا تنقسم خلايا الجلد لتجديد الخلايا الميتة بإستمرار وكذلك خلايا الأمعاء تتجدد بإستمرار نتيجة لموت قسم كبير منها فى عملية الهضم والإمتصاص، وكذلك إذا جرح الإنسان فإن الخلايا المجاورة للجرح تنشـط وتنقسم (كنتيجة لنقص العوامل المثبطة للنمو وزيادة العوامل المنشطة للنمو) حتى تغلق الجرح. وفـى الحيوانات التى لها القدرة على تجديد الجزء المقطوع أو التالف فقد تنقسم إنقساماً غير مبـاشر لـهدف التكاثر، فدودة الأرض إذا ما قطعت إلى جزئين فإن كل جزء ينقسم ليكون حيوان جديد.

هذا ويحدث الإنقسام غير المباشر عادة فى النبات أيضا فى مناطق النمو كما فى القمم الناميـة فى الساق والجذور ، وأيضا عند إكثار النبات عن طريق العقل أو الترقيد.

ومراحل الإنقسام غير المباشر للخلية والتى ذكرناها سابقا متتابعة ولا يوجد بينها فواصل لكـــن تسهيلا للدراسة والمتابعة قسمها العلماء إلى المراحل السابقة. وهنا يجدر الإشارة إلى أن كل المراحـــل السابقة يمكن إجمالها فى إنقسامين فقط هما :

١- **الإنقسام النووى Karyokinesis** وهو إنقسام محتويات النواة وملاحظة سلوك الكروموسومات.

٢- **الإنقسام السيتوبلازمى Cytokinesis** : وهو إنقسام السيتوبلازم.

الباب السابع

أسس وراثة الحيوان والإنسان

Principles Of Animal And Human Heredity

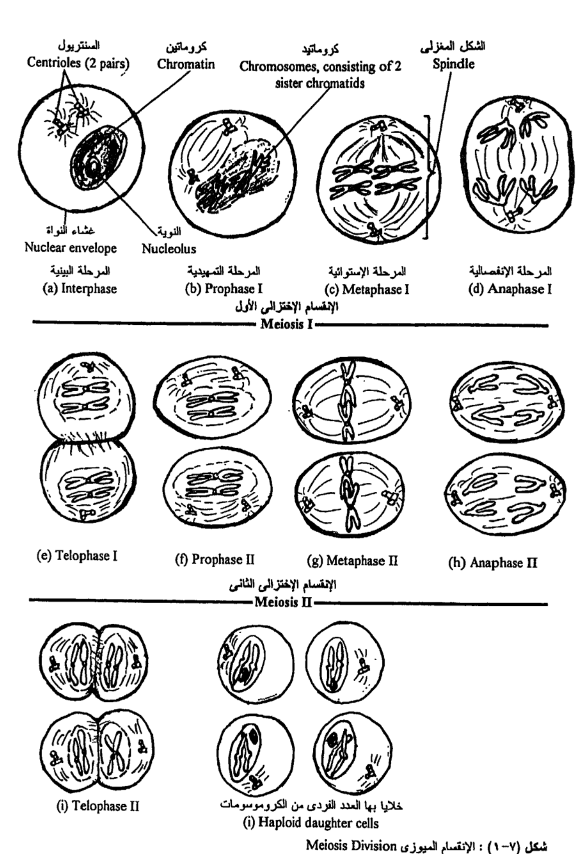
الإنقسام الإختزالى وإنتاج الجاميطات

Meiosis Or Reduction Division And Gamet Production

مقدمة **Introduction** : يحدث الإنقسام الإختزالى فى الأعضاء أو الخلايا التناسلية للكـــائن الحى وذلك لتكوين الجاميطات المذكرة والجاميطات المؤنثة لغرض التناسل. ففى الحيوان بما فى ذلـك الإنسان يحدث هذا الإنقسام فى الخصية (عملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis) لتكوين الحيوانات المنوية Sperms، وفى الأنثى يحدث فى المبايض (عملية تكوين البويضـــات Oogenesis) لتكوين البويضـــات Ova.

وتسمية الإنقسام الإختزالى تدل على إختصار عدد الكروموسومات إلى النصف وبالتالى يظـــل عدد الكروموسومات ثابتاً فى الأجيال المتعاقبة لكل نوع من أنواع الكائنات الحية. لأنه لو لـــم يحـــدث الإنقسام الإختزالى عند تكوين الجاميطات لأدى ذلك إلى تضاعف عدد الكروموسومات فى النوع الواحد إلى عدد لا نهائى وبالتالى لا يستطيع الفرد الواحـــد المحافظة على نوعه. ولذلك لابد من إختزال عدد الكروموسومات إلى النصف عند تكوين الجاميطات حتى يعود العدد لأصله عند إلتقاء الجاميطة الذكرية بالجاميطة الأنثوية. ومثالاً لذلك فى الانسان هناك نوعان من الخلايا: خليـــة جســـدية Somatic cell تحتوى على ٤٦ كروموسوما أو ثلاثة وعشرون زوجا من الكروموســـومات ويشـــار لـــه إصطلاحـــا Diploid number (2n) وخلية تناسلية وتحتوى على ٢٣ فرداً من الكروموسومات أى العدد الفـــردى أو الأحادى للكروموسومات ويشار له Haploid number (n) فإذا حدث جماع بين الذكر والأنثى فى الإنسان أو الحيوان عموما وأخصب الحيوان المنوى البويضة تندمج نواتيهما ويتكون الزيجـــوت وبـــه العدد الأصلى وهو ٤٦ فرداً من الكروموسومات.

وعلى الرغم من أن خطوات الإنقسام الإختزالى أكثر تعقيداً من نظيرتها فـــى الإنقســـام غـــير المباشر لكنها من حيث المبدأ مشابهه لها مع بعض الإختلافـــات البســـيطة (شكـــل ٧-١). والإنقســـام الإختزالى عبارة عن إنقسامين متتاليين هما : أ- **الإنقسام الإختزالى الأول** : وفيه تختزل عـــــدد



شكل (٧-١) : الإنقسام الميوزى Meiosis Division

الكروموسومات (2n) إلى النصف (n) وينتج نواتان (خليتان) جديدتان فى كل خلية منهمـا نصـف عدد الكروموسومات الأصلية.

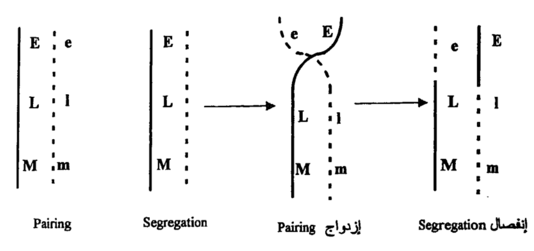
ب- **الإنقسام الإختزالى الثانى :** وهو إنقسام غير مباشر متمم للإنقسام الإختزالى الأول وفيه تنقسم كل خلية من الخليتين السابقتين الناتجتين من الإنقسام الأول إنقساماً غير مباشراً حيث تكـون كـل خلية خليتين جديدتين وبالتالى يتكون أربع خلايا كنتيجة نهائية للإنقسام الإختزالى.

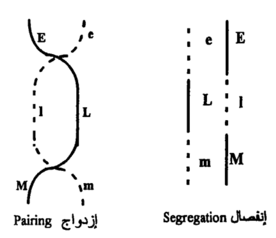
أ- الإنقسام الإختزالى الأول Meiosis I

١- **المرحلة التمهيدية Prophase 1 :** تظهر الكروموسومات على شكل خيـوط رفيعـه ويبـدأ الغشـاء النـووى فـى التلاشـى وكـل زوج مـن الكروموسـومات المتشـابهه يتقـارب مـن بعضـه حيـث يبـدو الكروموسوم الواحد مكرر مرتين وبما أن كـل كروموسـوم مكـون مـن كرمـاتيدين لذلـك تبـدو كـل مجموعـة مكونـة مـن أربعـة كرومـاتيدات، وفـى ذلـك الوقـت يحـدث مـا يسـمى بظـاهرة العبـور Crossing over (المفردة أو المزدوجة) بين الكروماتيدات (كما هو موضـح بالشـكل ٧-٢) وفيـه يحدث تبادل بيـن أجـزاء الكرومـاتيدات، وهـذا يعنـى تبـادل فـى الصفـات الوراثيـة ويعتـبر العبـور الكروموسومى مهماً فى تنوع الكائنات الحية، وفى نهاية هذه المرحلة تتشكل الخيوط المغزلية جيداً وتختفى النوية ويتلاشى الغشاء النووى.

٢- **المرحلة الإستوائية Metaphase 1 :** وفـى هـذه المرحلـة تصطـف الكروموسـومات علـى طـول وسط الخلية فى مجموعتين متقابلتين فمثلاً فى حالة الإنسان يكون ٢٣ كروموسوماً من جهة يقابلها ٢٣ كروموسوماً من الجهة الثانية ويكون عادة كل كروموسوم مقابل للكروموسوم المشابه له.

٣- **المرحلة الإنفصالية Anaphase 1 :** وفى هذه المرحلة تنفصل وتذهب كل مجموعة كروموسومية من المجموعتين السابقتين (٢٣ كروموسوما) إلى أحد قطبى الخلية (عـادة يسـحب كـل كروموسـوم برمته من نقطة السنترومير إلى أحد القطبين لذا فإن أجزاء الكروموسوم الواحـد لا تنفصـل). وفـى نهاية هذه المرحلة يحدث إنفصال للمجموعتـان المتشـابهتان مـن الكروموسـومات. وقـد يحـدث فـى نهاية هذه المرحلة أيضاً إنقسام فى السيتوبلازم حيث يفصل بيـن النواتيـن لتكويـن خليتيـن جديدتيـن وأيضـاً قد تختفى الكروموسومات ويبدأ تشكل الغشاء النووى وتدخل المرحلة البينية. وهكذا يصبـح لدينا خليتان فى كلا منهما نصف العدد الأصلى (n) من الكروموسومات الأصلية (لاحظ أنه قد تم حدوث تبادل بين أجزاء الكروماتيدات وإنتقال بعض من المـادة الوراثيـة (الجينـات) مـن كرومـاتيد لآخر).





شكل (٧-٢) : ظاهرة العبور الكروموسومى المفردة والمزدوجة

ب- الإنقسام الإختزالى الثانى Meiosis II :

هذا الإنقسام متمم للإنقسام الإختزالى الأول، وهو نفس الخطوات والمراحل التى تحـــدث فـــى الإنقسام غير المباشر وملخص هذا الإنقسام أن كل خلية من الخليتين الناتجتين من الإنقسام الإخـــتزالى الأول تنقسم إنقساما غير مباشر وينتج عنه أربعة خلايا كل منها يحتوى على العـــدد الأحـــادى مـــن الكروموسومات الأصلية، وفى حالة الإنسان يتكون عندنا حيوانات منوية (أربعة حيوانات) وبويضـــات (بويضة واحدة ناضجة) وفى كل حيوان منوى أو بويضة العدد الفردى (٢٣ كروموســـوما) فـــإذا مـــا

إجتمع الحيوان المنوى مع البويضة يتكون الزيجوت وبه ٤٦ كروموسوما، أى العـــدد الأصلـــى مـــن الكروموسومات. وهذا يفسر لنا كيفية بقاء عدد الكروموسومات ثابتا فى جميع خلايا الفـــرد أو النـــوع الواحد.

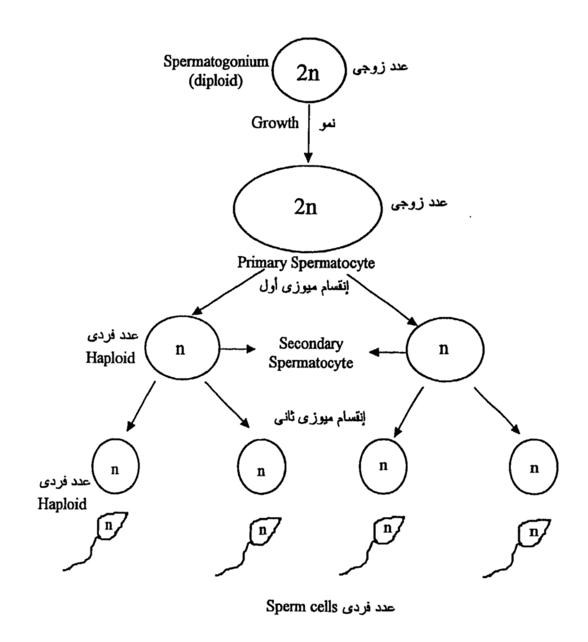
ويجدر الإشارة هنا أن الإنقسام الميوزى فى الذكور ينتج عنه أربعة حيوانات منوية بينما فـــى الإناث ينتج عنه بويضة واحدة.

عملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis

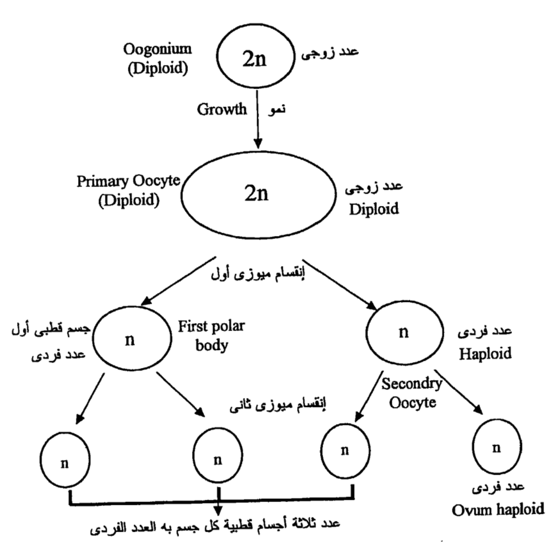
الإنقسام الميوزى فى الذكور ينتج أربعة حيوانات منوية من الخلية المفردة التـــى بـــها العـــدد الزوجى Single diploid cell وأثناء هذه العملية ينقسم السيتوبلازم بالتساوى لينتج أربعة جاميطـــات كل جاميطة بها العدد الفردى للكروموسومات من خلية واحدة بها العدد الزوجى كما هو موضح (شكل ٧-٣).

عملية تكوين البويضات Oogenesis

أما بالنسبة للإناث فالخلية المفردة الثنائية الكروموسوم Single diploid cell تعطى بويضـــة واحدة وبالتالى فكل السيتوبلازم تقريبا يبقى فى هذه البويضة أما الكروموسومات المستبعدة فتستبعد فى الأجسام القطبية Polar bodies كما هو موضح (شكل ٧-٤).



شكل (٧-٣) : عملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis

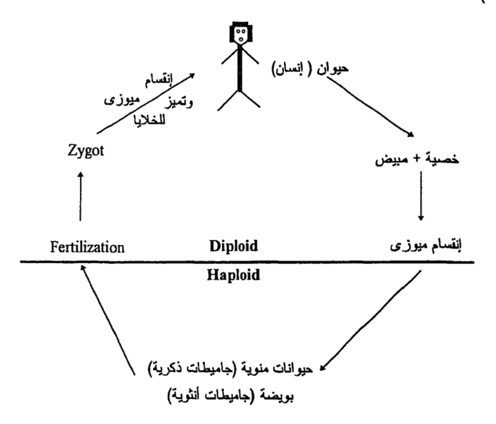


شكل (٧-٤) : عملية تكوين البويضات Oogenesis

دورة حياة الحيوان تنقسم إلى مرحلتين :

لو نظرنا إلى دورة حياة الحيوان عموما بما فيها الإنسان فهى تنقسم إلى مرحلتين مرحلة العدد الفردى Haploid stage للكروموسومات ومرحلة العدد الزوجى Diploid stage ومرحلة العدد الفردى هى مرحلة الجاميطات قبل أن تتحد لتكوين الزيجوت Zygote وبعد إخصاب الحيوان المنوى للبويضة (إتحاد الجاميطات) يتكون الزيجوت وبالتالى منذ لحظة الإخصاب هذه تبدأ مرحلة العدد الزوجى حيث يضاعف هذا الزيجوت خلاياه عن طريق الإنقسام الميتوزى وينتج خلايا تحتوى على

العدد الزوجي ثم تتميز هذه الخلايا إلى ثلاث طبقات هى الإكتوديرم والميزوديرم والإندوديرم ثم تتميز هذه الطبقات إلى أربع أنواع من الأنسجة هى النسيج الطلائى والعصبى والعضلى والضام ثم تتميز هذه الأنسجة إلى أجهزة الجسم المختلفة ومنها الجهاز التناسلى الذى يقوم بإنتاج جاميطات بها العدد الفردى للكروموسومات وبالتالى تبدأ مرحلة الـ Haploid stage كما هو موضح بالشكل (٧-٥).



شكل (٧-٥) : دورة حياة الحيوان والإنسان

أسس الوراثة الفسيولوجية Principles Of Physiological Heredity

إكتشف الحامض النووى DNA عام ١٩٥٣م عن طريق العالمين واطسن وكريك حيث أكتشف فى ذلك الوقت البناء الفيزيائى للـ DNA ثم تلا ذلك حل رموز الشفرة الوراثية Genetic Code حيث وجد أن الحامض النووى DNA يتكون من قواعد وتسمى هذه القواعد بالحروف الوراثية A-T-G-C ويجدر الإشارة هنا أنه لا يوجد كائن حى خالى من الحامض النووى DNA إلا بعض الفيروسات التى تحتوى على RNA (لاحظ أن الفيروس ما زال محل جدال عن كونه كائن حى من عدمه لكنه عبارة عن طرد من DNA أو RNA). ويجدر هنا الإشارة أن تاريخ وتطور علم الوراثة

ينقسم إلى مرحلتين وهما المرحلة الكلاسيكية (الإستاتيكية) والمرحلة الديناميكية. وبالنسبة للمرحلة الكلاسيكية فهى مرحلة ما قبل سنة ١٩٤٤م. وكانت مرحلة وصفية بالمقام الأول حيث كانت تتكلم عن الجينات كعوامل وراثية تنقل الصفات من جيل لآخر لكن لا تتكلم عن تكوين أو تركيب هذه الجينات. أما المرحلة الديناميكية لعلم الوراثة وهى حقبة أو ثورة الـ DNA وهى مرحلة ما بعد الخمسينات حيث أثبتت فى هذه المرحلة أن الحامض النووى DNA يتكون من أربع قواعد يمكن أن تترتب إلى ما لا نهاية من الترتيبات وترتيباتها المختلفة هذه تظهر الصفات الشكلية أو المظهرية المختلفة. كما وجد أن جزئ DNA هو الجزئ الوحيد الأكثر ترتيباً حيث وجد أن القاعدة T ترتبط دائماً بالقاعدة A والقاعدة G ترتبط دائما بالقاعدة C وتتميز المرحلة الديناميكية بأنها تصاحبت معها ثورات ثلاث وهى : ١- ثورة DNA السابق ذكرها. -٢- ثورة DNA والتى تم فيها إكتشاف إنزيمات بلمرة DNA وإنزيمات النسخ العكسى وإنزيمات القطع المتخصصة. -٣- ثورة الهندسة الوراثية وبالتالى تصاحبت هذه الثورات الثلاث منذ الخمسينات وحتى الأن. وأهمية هذه المرحلة ترجع إلى أنها أضافت طرق أخرى للعلماء للتعامل مع الكائنات الحية ومثالاً لذلك فجينات تمثيل الكلوروفيل فى النبات يمكن الآن نقلها للنبات لتحسين التمثيل الكلوروفيلى مما يسبب زيادة الإنتاج وزيادة نسبة أكسيجين الهواء الجوى أيضاً وبالتالى يمكن الإستغناء عن الكيماويات فى هذا المجال.

وفى الأربعينات كان هناك عالم يعرف بإسم ليسنكو وكان يؤمن بوراثة الصفات المكتسبة من جيل لآخر بمعنى توريث الصفات البيئية وهذا خطأ ففى تجارب تم فيها قطع ذيل الفئران لعدة أجيال لكن فيما بعد كان النسل الناتج له ذيول وبالتالى أسقطت نظرية ليسنكو.

وهناك فارق كبير وواضح بين الخلايا الجسمية Somatic cells والخلايا الجنسية Gametic cells فالعلاقة بين الأجيال هى علاقة بين الجاميطات لأن الجسد فانى بينما الصفات الوراثية مستمرة وما يؤثر على الصفات الجسدية ليس بالضرورة أن يؤثر على الصفات فى الأجيال التالية.

مادة الوراثة هى الحامض النووى د.ن.أ DNA Is The Genetic Material

أثبتت الدراسات والتجارب السابقة وجود تلازم دقيق بين نظم إنتقال الجينات من جيل لآخر (قانون الإنعزال أو التوزيع الحر) وبين سلوك الكروموسومات أثناء الإنقسام الإختزالى (الإنقسام الميوزى) وعملية الإخصاب. وبالتالى فهذه الدراسات قدمت دليلاً قوياً على أن الجينات توجد عادةً على الكروموسومات والتى يذهب العدد الفردى منها إلى الجاميطات. والمادة الوراثية (الجينات) لابد أن تحقق هدفين هما : -١- وظيفة التركيب الوراثى أو التناسخ (التكرر) The genotype function or replication والتى تكون فيها مادة الوراثة قادرة على تخزين المعلومات الوراثية ونقل هذه المعلومات بمنتهى النظام والدقة من الآباء إلى الأبناء على مدى الأجيال المتعاقبة. -٢- وظيفة الشكل المظهرى

أو تعبير الجين The phenotype function or gene expression وهى قيام مادة الوراثة بتنظيم تطور وتكوين الشكل المظهرى للكائن الحى فهى تقوم بتنظيم نمو وتطور وتكشف الكائن الحى من الزيجوت وحيد الخلية إلى الإنسان أو الحيوان الكامل البالغ ويعنى ذلك أن مادة الوراثة يجب أن تقوم بعمليتين هما النمو والتشكل (التكشف أو ظهور الشكل المظهرى) ولآداء والتحكم فى هذه العملية فإن الجينات ليس عليها أن تعبر عن نفسها بدقة فقط، لكن من الضرورى على كل جين أن ينشط ويعمل فى الوقت والمكان المناسبين. لكى نضمن تميز الخلايا مثلاً وتميز أنسجة الجسم عن بعضها فمثلا الكبد يتكون من خلايا كبدية والجهاز العصبى من خلايا عصبية كما يعمل الجهاز التناسلى فى وقت مناسب (عند البلوغ فى الإنسان عمر ١٣ سنة تقريبا)، ومثالاً آخر فالصلع صفة وراثية لكنه يحدث عند عمر معين فى الإنسان وغير ذلك من الأمثلة الكثيرة والتى يراها الإنسان حال حياته أو التى تبدو على حياة الحيوانات بصفة عامة.

والكروموسومات تتكون من نوعين من الجزيئات العضوية الكبيرة هما البروتينات والأحماض النووية وكما ذكرنا من قبل فالأحماض النووية يوجد منها نوعان هما :

١- الحامض النووى الديوكسى ريبوزى Deoxyribonucleic acid (DNA)

٢- الحامض النووى الريبوزى Ribonucleic acid (RNA)

وفى الماضى كان هناك خلاف على أىّ من هذه الجزيئات الثلاثة يحمل المعلومات الوراثية. وقد أوضحت التجارب أن المعلومات الوراثية توجد بالتحديد فى الحمض النووى DNA ؛ وفى بعض الفيروسات فى الحمض النووى RNA لكنها لا توجد فى جزيئات البروتين.

وهناك بعض الأدلة الغير مباشرة على أن DNA هو مادة الوراثة وهى : ١- أن أغلب الـ DNA يوجد فى الكروموسومات داخل النواة بينما يوجد RNA والبروتينات فى السيتوبلازم. -٢- أن معظم الخلايا الجسمية تحتوى على كميات من DNA ضعف الكمية الموجودة لجاميطات نفس النوع، وبالتالى فهناك علاقة دقيقة بين كمية DNA لكل خلية وعدد الكروموسومات الموجودة بها. -٣- تشابه التركيب الجزيئى لحمض DNA فى كل أنواع خلايا الكائن الحى بينما يختلف تركيب حمض RNA والبروتينات فى الأنواع المختلفة من الخلايا. وهذه العلاقات تؤكد لكن بطريقة غير مباشرة على أن DNA هو مادة الوراثة، **أما الدليل المباشر على أن الحامض النووى DNA هو مادة الوراثة وليست البروتينات أو RNA فهو التحول فى بكتريا النيموكوكس Transformation in pneumococcus** فقد إكتشف أن المكون الخلوى المسؤول عن ظاهرة التحول فى بكتريا النيموكوكس هو الحمض النووى DNA (**التحول Transformation** : هو نظام تبادل أو إنتقال المادة الوراثية

من كائن إلى آخر وهو يحدث فى عديد وليس فى كل أنواع البكتريا. والتحـــول لا يتضمـــن الإتصـــال المباشر بين الخلايا البكتيرية أو وجود الوسيط مثل الفيروس) وهناك نوعان من بكتريــــا النيموكوكـــس نوع ممرض يصيب الفئران بالإلتهاب الرئوى ونوع غير ممرض لا يصيب الفئران بالإلتهاب الرئـــوى وقد وجد بالتجربة الآتى :

١- حقن الفئران ببكتريا ممرضة حية من طرز IIIS تسبب الإصابة بالإلتهاب الرئوى.

٢- حقن الفئران ببكتريا ممرضة مقتولة من طرز IIIS لا تسبب إصابة بالمرض.

٣- حقن الفئران ببكتريا غير ممرضة من طراز IIR لا تسبب إصابة بالمرض.

٤- حقن الفئران بخليط من بكتريا ممرضة مقتولة من طراز IIIS وبكتريا حية غير ممرضة من طرز IIR يسبب الإصابة بالإلتهاب الرئوى مما يؤكد إنتقال الـــ DNA من البكتريــــا الممرضـــة إلـــى البكتريا الحية الغير ممرضة (نظام التحول أو الإتحادات الجديدة) ذلك حيـــث أن الطـــرز IIR لا يمكنه الطفور إلى الطراز IIIS وبناءً عليه فإن تحول البكتريا الغير ممرضة من طراز IIR إلـــى الطراز IIIS الممرض لا يفسر على أساس حدوث الطفرة بل يفسر على أساس أن أحد مكونـــات الخلايا الميتة IIIS (أساس التحول) لابد أن تكون حولت الخلايا الحية من طراز IIR إلى الطراز IIIS.

وقد أثبتت التجارب التالية لهذه التجربة أن ظاهرة التحول Transformation لا تحتـــاج إلـــى وسيط أو عائل إذ يمكن الحصول على نفس النتيجة فى إنبوبة إختبار بإستخدام مستخلصات من طـــرز البكتريا السابقة. وبما أنه قد ثبت أن الطرز المظهرى الجديد (طراز IIIS) يورث (وهذا دليل على تغير وراثى دائم فى التركيب الوراثى للخلايا البكتيرية) لذلك فتجارب التحول هذه حددت الأساس الكيميـــائى للوراثة فى بكتريا النيموكوكس والباقى هو تحديد أى مكونات الخلية المستخلصة هو أساس هذا التحول.

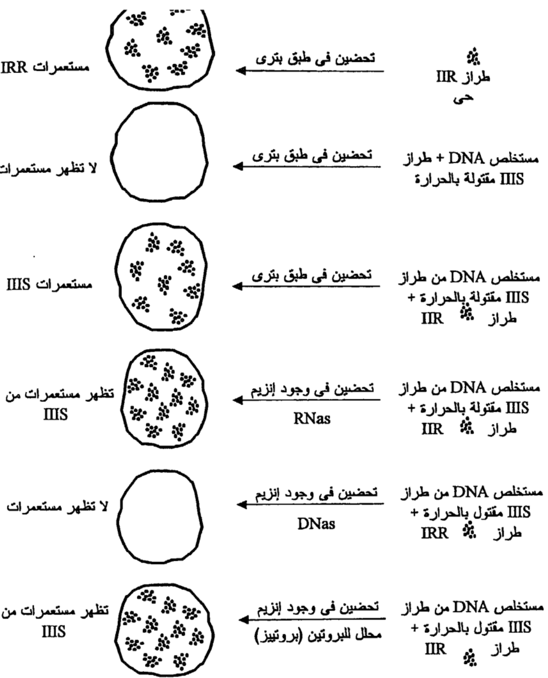
ولإثبات أن **أساس هذا التحول هو DNA** قام العلماء بإجراء تجارب أثبتوا فيها أنه إذا وجـــد DNA عالى النقاوة والخاص بالسلالة IIIS مع الطراز IIR فإن بعض البكتريا تتحول إلـــى الطـــراز IIIS ولإثبات أن الحامض النووى DNA كان نقيا بالفعل لجأ هؤلاء العلماء إلى إســـتخدام الإنزيمـــات المحلله لكلاً من DNA & RNA والبروتينات كما هو موضح بالشكل (٧-٦).

بعض الفيروسات الصغيرة مادة الوراثة فيها هى RNA : تحتوى بعض الفيروســـات الصغيرة على طرد من RNA مغلف ببروتين ولا تحتوى على DNA. وأول التجارب التى أثبتـــت أن RNA هو مادة الوراثة فى بعض الفيروسات هى تجارب إعادة التكوين Reconstitution وقد إستخدم فى هذه التجارب فيروس موزايك التبغ TMV حيث يتميز هذا الفيروس بإحتوائه على جزئ واحد من

حامض RNA مغلف بالبروتين. ويمكن بمعاملات كيميائية فصـــل الغـــلاف الـــبروتينى عـــن RNA الفيروس وهى عملية عكسية أى يمكن عند خلط البروتينات والـــ RNA الفيروسى تحت ظروف معينة يمكن إعادة تكوين وحدات فيروسية كاملة من فيروس TMV. وفى تجربه تم فيـــها فصـــل الغـــلاف البروتينى عن RNA فى سلالتين مختلفتين من هذا الفيروس، ثم بعد ذلك تم خلط بروتيـــن الفـــيروس الأول مع RNA الفيروس الثانى، وخلط بروتين الفيروس الثانى مع RNA الفيروس الأول. وعندمـــا إستخدمت الفيروسات الناتجة من عملية الخلط هذه فى عملية عدوى أوراق التبغ كـــان نـــاتج (نســل) الفيروسات السابقة مطابقا لسلالة الفيروس الأبوية التى أخذ منها RNA الفيروس، ومعنـــى ذلـــك أن المادة الوراثية فى فيروس TMV موجودة ومخزنة فى RNA الفيروس وليس فى الغلاف الـــبروتينى للفيروس.

تناسخ المادة الوراثية DNA Replication

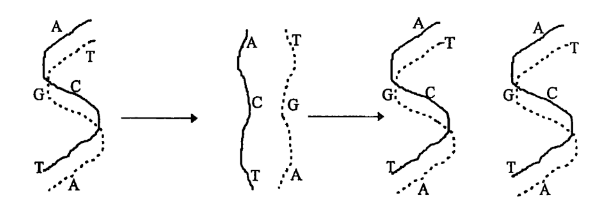
يعتبر تناسخ المادة الوراثية DNA هو مركز لجميع العمليات البيولوجية وذلـــك لأنـــه يعتـــبر المخزن الوحيد للمعلومات الوراثية التى تنتقل بطريقة دقيقة من الآباء إلى النسل الناتج. **وتناسخ المادة الوراثية DNA يتم بثلاثة طرق هى** : ١- الطريقة الشبه محافظة. -٢- الطريقـــة المحافظـــة. -٣- الطريقة التشتتية.



شكل (٧-٦) : الشكل يوضح أنه عندما تم تحضين طراز IIR بمفرده فى سيرم الدم ظهرت منه مستعمرات كما أنه عندما تم تحضين طراز IIIS مقتول بالحرارة مع مستخلص DNA لم تظهر مستعمرات أما عند تحضين مستخلص DNA من بكتريا مقتولة بالحرارة من طراز IIIS مع طراز IIR الحى ظهرت مستعمرات من IIIS حتى لو إضيف للحالة الأخيرة كلا من إنزيمى RNas المحلل للحامض النووى RNA أو إنزيم بروتييز Protease المحلل للبروتين – أما لو أضيف للحالة الأخيرة إنزيم DNas المحلل للحامض النووى DNA فإنه لا تظهر مستعمرات مما يثبت أن DNA بمفرده هو المادة الوراثية التى إنتقلت حيث عندما تم تحليل RNA والبروتين والتخلص منهم إنتقلت المادة الوراثية وتكونت مستعمرات من IIIS أما عندما تم التخلص من DNA بتحليله بإنزيم DNas لم تنتقل المادة الوراثية ولم تتكون المستعمرات.

١ – الطريقة الشبه محافظة لتكرر Semiconservative Replication Of DNA : DNA

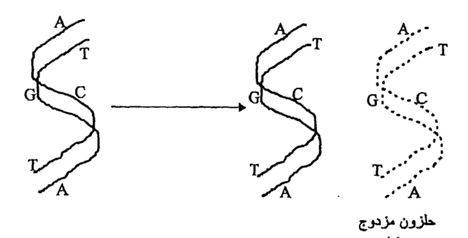
علمنا مما سبق أن الحامض النووى DNA يتكون من حلزون مزدوج تتزاوج فيـــه القواعــد بنظام محدد هو القاعدة A مع القاعدة T، القاعدة G مع القاعدة C. وبالتالى فإن تزاوج القواعـــد هــذا يمدنا بأساس الميكانيكية البسيطة لتكرر الحامض النووى DNA فإذا تكسرت الروابط الهيدروجينية لكل زوج من القواعد وبالتالى ينفصل الخيطان المكونان للحلزون المزدوج، وكل خيط أبوى فى هذه الحالة يمكن أن يدير عملية تكوين خيط مكمل جديد على أساس شروط نظام تزاوج القواعد الأزوتية الســـابق ذكره. وبالتالى فكل خيط أبوى يعمل كقالب لخيط جديد فمثلاً الأدنين (A) فى الخيط الأبوى يعمل كقالب لوضع الثيامين (T) فى الخيط المكمل الناتج، وأيضاً فالسيتوزين (C) فى الخيط الأبوى يعمــل كقــالب للجوانين (G) فى الخيط المكمل الناتج. وسميت هذه الطريقة فى تكرر DNA بالطريقة الشبه محافظة للتكرر نظراً لأن الحلزون الأبوى المزدوج يحافظ عليه أو أن الحلزون الأبوى المزدوج يحافظ عليـــه جزئيا أثناء تناسخ (تكرر) DNA (شكل ٧-٧).



شكل (٧-٧) : ديجرام يوضح الطريقة الشبه محافظة فى تكرار DNA

٢ – الطريقة المحافظة للتناسخ Conservative Replication Of DNA :

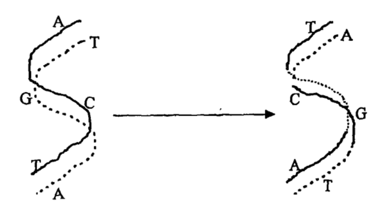
وتبقى فى هذه الطريقة من التناسخ الحلزونات الأبوية المزدوجة كما هى بدون أن تنفصل (من هنا جاءت التسمية أنها محافظ عليها تماما) حيث يقوم الحلزون المزدوج بتكوين حلزون مزدوج جديــد مكون من خيطين مخلقين جديدين (شكل ٧-٨).



شكل (٧-٨) : ديجرام يوضح الطريقة المحافظة للتناسخ

٣- الطريقة التشتتيه للتناسخ: Dispersive Replication Of DNA

وفى هذه الطريقة تتداخل معاً أجزاء من الخيوط الأبوية والخيوط الجديدة من خـــلال عمليـــات تكسير وتخليق وإعادة إلتحام هذه القطع.



شكل (٧-٩) : ديجرام يوضح التداخل المشوائى (تكسير - تخليق - إعادة إلتحام) أثناء الطريقة التشتتيه للتناسخ

الطفرة Mutation : هناك نوعان من الطفرات هما الطفرات التلقائية والطفرات المستحدثة

الطفرة التلقائية Spontaneous Mutation : هذه الطفرة تحدث بـــدون ســـبب معـــروف وتكون تلقائية الحدوث فعلاً. وتنتج مثل هذه الطفرات من المعدلات الضئيلة لأخطاء التمثيل الغذائى كما تحدث كنتيجة لأخطاء ضئيلة أيضا عند تناسخ (تكرر) DNA. وتحدث هذه الطفرة فجأة وتورث عـــبر

الأجيال. هذا ويجدر الإشارة إلى أن معدل الطفور الذاتى (التلقائى) ضئيل جداً ويتراوح بين واحد لكل مائة ألف إلى واحد إلى كل عشرة مليون.

الطفرة المستحدثة Induced Mutation : هذه الطفرة تنتج عند تعرض الإنسان أو الحيوان أو الكائن الحى عموماً إلى عوامل الطفور كالأشعة السينية X-rays أو الإشعاع Radiation أو للأشعة فوق البنفسجية أو بعض الكيماويات التى يمكنها التفاعل مع DNA . هذا ومن الصعب تمييز ما إذا كانت الطفرة تلقائية (طبيعية) أو طفرة مستحدثة.

والطفرات التلقائية إما أن تكون **طفرات موضعية** تؤثر فى مناطق من الكروموسوم (مثل إستبدال قاعدة بأخرى أو نقص أو إضافة قاعدة أو عدة قواعد). أو تكون **طفرات كروموسومية** أو تغييرات تؤثر فى قطع كبيرة من الكروموسوم أو فى العدد الكروموسومى الكلى للنوع.

والطفرات الموضعية إما أن تكون :

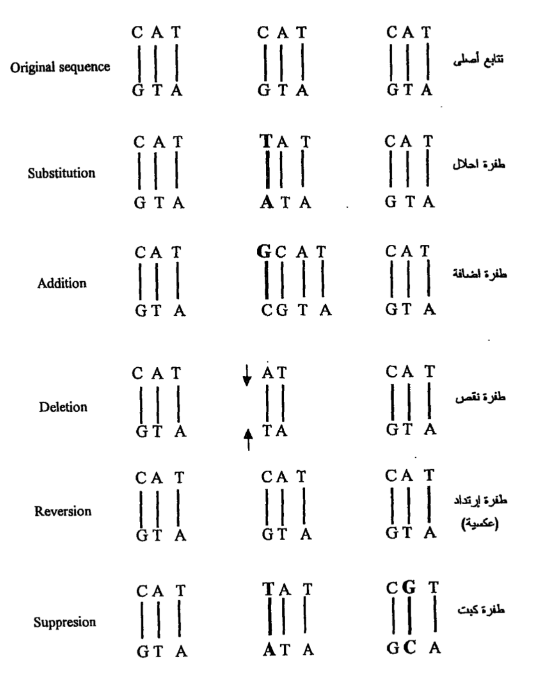
١- **طفرات الإحلال Substitution :** وفى هذا النوع من الطفرات يحل زوج واحد من القواعد أو أكثر من زوج واحد من القواعد محل زوج آخر أو أكثر مثل إحلال الـ T-A محل G-C.

٢- **طفرات الإضافة Addition :** وفى هذا النوع من الطفرات يضاف زوج واحداً أو أكثر من القواعد.

٣- **طفرات النقص Deletion :** وهى عكس طفرات الإضافة وفيها ينقص زوج واحد أو عدد محدود من أزواج القواعد.

٤- **طفرات الإرتداد Reversion :** وتسمى أيضا الطفرات العكسية. وهذه الطفرة ترتد عكسياً من الطرف الطافر إلى أصله بمعنى أن تعود الطفرة إلى التركيب الوراثى الأصلى (كما كان).

٥- **طفرات الكبت Suppression :** طفرات الكبت معناها ظهور طفرة على موقع آخر من الكروموسوم هذه الطفرة تمنع أو تخفى التعبير المظهرى للطفرة الأولى على نفس الكروموسوم. ولذلك فإن طفرة الكبت سوف تعطى كائن يظهر أنه عنده طفرة إرتداد لكنه فى الحقيقة هو طافر طفور مزدوج فالطفرة الثانية كبتت الطفرة الأولى والشكل ٧-١٠ يوضح الأنواع المختلفة للطفرات الموضعية.



شكل (٧-١٠) : ديجرام يوضح الأشكال المختلفة للطفرات الموضوعية ويلاحظ فى الشكل أنه فى طفرة الكبت فإن تغير إلى G-C بدلا من A-T أثر بطريقة ما على منع ظهور التغير فى الشكل المظهرى الناتج عن طفـــور الموقع الآخر من C-G إلى T-A.

ظاهرة إختلاف كمية المادة الوراثية DNA : إذا كان التركيب الوراثى يتفق مع التدرج للرقى مثل الانسان إلا أننا نجد أن بعض البرمائيات تفوق فى محتواها الوراثى ما يوجد فى الانسان فما معنى ذلك ؟ والإجابة على هذا السؤال تتضح فى أنه لم يكن هناك تفسير علمى واضح لذلك ولكن تـــم إكتشاف تأثير بعض المواد الكيماوية والتى تعمل على تضاعف المادة الوراثية دون إنقسام الخلايا وهذا هو بداية الطريق الصحيح للكشف العلمى لزيادة المادة الوراثية فى البرمائيات وقد أوضحت الأبحاث أنه يحدث تضاعف نووى أو بمعنى آخر تضاعف للمادة الوراثية DNA داخل الخلية كنتيجـــة للتعـــرض لبعض الكيماويات الموجودة فى البيئة المحيطة بهذا الكائن سواء كان حيوان أو نبات. فـــهناك بعـــض الفيروسات العملاقة والتى تحتوى على كم كبير من المادة الوراثية أكثر من الموجـــود فـــى الحـــالات العادية ويرجع ذلك لوجود بعض الكيماويات (المواد الكيماوية) فى الطبيعة (البيئة المحيطة بالحيوان).

٢- **التوزيع الكيماوى المقارن للمادة الوراثية** (نسبة قواعد الـــ G-C إلى الـــ A-T): يلاحـــظ أن المادة الوراثية تتكون من القواعد الأساسية (T-A & G-C) فإذا كانت المادة الوراثية داخل خليـــة تحتوى على (A-T) بنسبة ٧٥% مثلاً: إذا نظرياً فهى تحتوى على ٢٥% (G-C) .

وقد أثبتت الأبحاث أن هناك علاقة بين نسبة الـــ G-C فى المادة الوراثيـــة ودرجـــة الرقـــى فالكائنات الدقيقة تحتوى على نسبة من الـــ G-C غير ثابتة وتكون فى حدود ٢٤-٧٥% ولكـــن فـــى الكائنات الراقية وجد أن هذه النسبة أقرب إلى الثبات وتكون حوالى ٤٠% فقط.

والسؤال الآن هل لو كان هناك فردان لهما نفس النسبة الوراثية من الـــ G-C يكون لهما نفس الطول والاجابة طبعاً لا لأنها ليس بالضرورة حيث أن صفة الشكل المظهرى تتأثر بترتيب هذه القواعد وتساوى الكمية لا يعنى أنهما لهما نفس الترتيب، كما أن هناك عوامل أخرى تتدخل فى إظـــهار صفـــة الشكل المظهرى (الطول مثلا) مثل الحلزنه السالبة والموجبة والحلزنه السالبة الفائقة... إلخ حيـــث أن هذه لها أثر أيضاً على تعبيرات الجين.

آليات التوارث خارج النواه

Extranuclear Inheritance Mechanisms

الوراثة فى النطاق النووى أو الناتجة عن إنقسام DNA نواة الخلية ترتبـــط بالكروموســـومات داخل النواة وهذا النوع من التوارث يسمى وراثة نووية أو (كروموسومية) ويمثـــل هـــذا النـــوع مـــن التوارث السمة الغالبة فى الكائنات الحية الراقية.

ولكن فى بعض الآحيان نجد أن بعض الصفات لا ترتبط بالكروموسومات الموجودة داخل النواة ولكن ترتبط بمادة وراثية موجودة خارج النواة مثل الـــ DNA الموجود أو مـــواد أخـــرى موجـــودة بسيتوبلازم الخلية وهذا النوع من التوارث يسمى بإسم الوراثة السيتوبلازمية أو الوراثة اللانوويـــة. أو الوراثة اللاكروموسومية أو الوراثة الأمية (ترتبط بالأم) أو الوراثة وحيدة الأبوة (ترتبط بأحد الأبوين) أو الوراثة اللامندلية وهذا النوع من التوارث موجود بالطبع فى الإنسان لكن لم يدرس بدرجة كافيـــة ولكنه درس بتوسع فى الحيوانات والنباتات ونسوق هنا بعض الأمثلة على هذا النوع مـــن التوارث :

١- **عامل اللبن** : وجد فى بعض الفئران أن بعض الإناث تصاب بمرض سرطان الثدى وهـــذا المرض ينتقل من الأمهات للأبناء عن طريق الرضاعة فإذا حدث تلقيح بين أب سليم وأم مصابة وتمت الرضاعة من الأم المصابة فإن النسل الناتج يكون كله مصاب بسرطان الثـــدى وتســـتمر أعـــراض المرض فى الظهور أما إذا تم تغذية (رضاعة النسل) الناتج من أم سليمة فإن المرض يبدأ أن يتلاشـــى تدريجياً حتى يختفى تماماً.

والعكس إذا تم تغذية نسل سليم من أم مصابة فتظهر عليه أعراض المرض. مما يدل علـــى أن العوامل الوراثية المسؤولة عن ظهور المرض توجد فى لبن الأم فقط وليس للذكر (الأب) تـــأثير فـــى ظهور المرض.

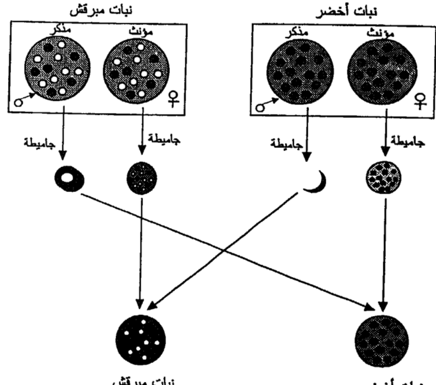
٢- **مثال حشرة الدروسوفلا** : عند تربية حشرة الدروسوفلا لوحظ أن بعض الحشرات تكـــون حساسة بدرجة كبيرة لغاز CO_2 وتنتقل هذه الحساسية من الآباء إلى الأبناء عن طريق الأم فقط والدليل على ذلك قام العلماء بالآتى

نقل كروموسوم الأفراد الحساسة ←— إلى أفراد عادية سليمة

نقل كروموسوم الأفراد السليمة ←— إلى أفراد حساسة

وقد وجد أن نقل كروموسومات الأفراد الحساسة إلى أفراد سليمة لم يؤثر فى الأفراد الســـليمة وأستمرت الأفراد السليمة كما هى ولم تظهر عليها الحساسية لغاز CO_2 كما أن نقـــل كروموســـومات الأفراد السليمة إلى الأفراد الحساسة لم يؤثر فيها وإستمرت حساسة لغاز CO_2 كما هى . **ونستنتج من هذه التجربة** أن الكروموسومات النووية ليس لها دخل فى هذه الحساسية وقد تمكن العلماء من إكتشاف مادة داخل السيتوبلازم Cytoplasm تسمى مادة سيجما نسبة إلى العالم الذى أكتشفـــها. وعندمـــا تـــم إستخلاصها من سيتوبلازم الأفراد الحساسة ووضعها فى سيتوبلازم الأفراد الســـليمة ظـــهرت عليـــها أعراض المرض مما يؤكد أن الكروموسومات النووية ليس لها دخل فى الحساسية لغاز CO_2 وأن هذه الحساسية تنتقل عن طريق الوراثة السيتوبلازمية.

٣- مثال DNA البلاستيدات DNA in Plastids : فى أوراق بعض النباتات إكتشف العلماء إختلاف نتائج التلقيحات العكسية مما يدل على الإنحراف عن الوراثة المندلية. فقد درست ظاهرة وجود مساحات مختلفة من الألوان تتدرج من الأبيض (البينو) إلى الأخضر الداكن فى أوراق هـــذه النباتـــات ووجد من التجارب أن توارث هذه الصفات يأتى كله عن طريق الأم ولا يأتى من المشاركة المتســـاوية لكلا من نباتى الأب والأم معاً ويوضح ذلك شكل ٧-١١.



شكل (٧-١١) : شكل تخطيطى يوضح الوراثة السيتوبلازمية فى بعض أوراق النباتات فعند تلقيح جاميطة ذكرية مـــن أب أخضر مع جاميطة أنثوية من أم مبرقشة يكون الناتج نبات مبرقش وعند تلقيح جاميطة مؤنثة من أم خضراء مع جاميطة مذكرة من أم مبرقشة يكون النبات الناتج أخضر مما يدل على أن هذه الصفة تتبع فى وراثتها الأم فقط ولا تأتى من المشاركة المتساوية لكلا من الأم والأب.

DNA فى الميتوكوندريا DNA In Mitoctondria :

تعتبر الميتوكوندريا هى المصدر الاساسى للطاقة للكائنات الراقية وهى تتساوى فى الحجم مـــع البكتريا إلا أنها توجد فقط فى الكائنات مميزة النواه ولها قدرة على التكاثر الذاتى وبدون تدخل للمــــادة الوراثية الموجودة فى النواه.

وتحتوى الميتوكوندريا على جزء بسيط من الـDNA يصل فى بعض الاحيـــان مـــن ٠,٣ – ٠,٥% من اجمالى المادة الوراثية الموجودة فى الخلية.

وعند دراسة الميتوكوندريا يجب الأخذ فى الاعتبار هذه النقاط الهامة:

١- أن كثافة المادة الوراثية DNA فيها تختلف عن كثافة DNA النواه.

٢- نسبة قاعدتى الجوانين والسيتوزين فى DNA الميتوكوندريا ٢١% وفى النواه ٤٠%.

٣- ألية تمثيل البروتين فى النواه تختلف عن ألية تمثيل البروتين فى الميتوكوندريا.

٤- توجد الميتوكوندريا فى الخلايا الحقيقة ذات الانوية Eukaryotic cells وليست فـــى البكتريـــا او الفيروسات.

وأغلب البحوث التى اجريت على الميتوكوندريا أجريت على الخميرة . وأول طفرة عرفت فى الخميرة وقدمت خير دليل على وجود الطفرات الميتوكوندرية فمستعمرات هذه الطفرة صغـــيرة وتقـــل مقدرتها على الإنتفاع بالإكسيجين عند تمثيل الكربوهيدرات حيث تفقد الميتوكوندريـــا إنزيـــم التنفـــس (سيتوكروم أوكسيديز). وهذا النقص الإنزيمى لا يسبب فقط ضعف التمويل بـــل يســـبب ايضـــا منـــع تكويـــن الجراثيم.

وغياب السيتوكروم أوكسيديز من الميتوكوندريا لا يعنى أن إنزيم السيتوكروم أوكسيديز يشفـــر (أو ينتجه) DNA الميتوكوندريا ولكنه يوضح أن التغيرات الطفرية فى DNA الميتوكوندريا تؤدى الى تغيرات موروثه فى الشكل الظاهرى للميتوكوندريا كما أنه إذا ما تمت معاملة خلايا الخمـــيرة بمـــواد كيماوية معينة ذات تركيزات منخفضة بحيث لا تؤثر على النواه فيؤدى ذلك إلى ظهور العديـــد مـــن الخلايا الصغيرة الحجم وبالتالى يدل ذلك على أن الصفة الخاصة بصغر الحجـــم ترجـــع الـــى المـــادة الوراثية الموجودة فى الستيوبلازم وليست المادة الوراثية الموجودة فى النواه هذا ويتـــم التفريـــق بيـــن الكائنات على أساس عدد الكروموسومات واذا تساوى عدد الكروموسومات بين كائنين يتـــم التقسيـــم على أساس المحتوى الوراثى الكلى من DNA (Genomic DNA) ورغم ذلك يوجد أفراد متشابهين فى كل ما سبق وبالتالى فان التفرقه او التقسيم بين كائنين متشابهين فيما سبق يتم علـــى أســـاس الـــ DNA الموجود فى الميتوكوندريا DNA in mitochondria وبمعنى آخـــر أنـــه إذا تســـاوى عـــدد الكروموسومات بين كائنين فانه يمكن التقسيم على اساس المحتوى الكلى من الـDNA أما إذا تســـاوى أيضا فى المحتوى الكلى من الـــ DNA فانه ليس هناك بديل مـــن التقســـيم علـــى اســـاس محتـــوى الميتوكوندريا من الـــDNA وهذه هى احدث طرق التقسيم وحديثا تم الكشف عـــن بعـــض الجينـــات الموجودة داخل الميتوكوندريا والتى لها علاقة كبيرة بعملية إنتاج اللبن فى الثدييات [الإنسان والحيوانات

الثدييه] وترجع هذه العملية إلى أن الجينات المسؤوله عن عملية التميثل وإنتاج الطاقة ومركـــب ATP تكون مرتبطة بالميتوكوندريا ومن ثم لها علاقة كبيرة بإنتاج اللبن بعد ذلك.

تأثيرات الأم Maternal Effects :

من المتوقع أن تتأثر البويضات والأجنة ببيئة الأم الرحمية. فبالإضافة إلى أن الأم هى مصـــدر السيتوبلازم فالحمل يتم أيضا داخل البيئة الرحمية للأم ولذلك فهى مصدر الغذاء كما أن لـــها تـــأثيرات خاصة على التفاعل الجينى فى البويضة أو الجنين. وهناك أيضا إحتمال أن تتحدد صفـــات البويضـــة قبـــل الاخصاب بالبيئة الرحمية للأم. كل هذه العوامل التى تؤثر على صفات الجنين وغيرهـــا والتـــى تتـــم بواسطة جينات الأم أكثر من الأب نفسه يسمى أو يطلق عليه تأثير الام Maternal effect هـــذا وفى الحيوانات عموماً أمكن إثبات هذا التأثير الأمى بالتلقيحات العكسية. فعندما يوجد تأثير للأم علـــى صفه معينة فإن نتائج التلقيحات العكسية تختلف عن المتوقع. ويمكن توضيح ذلك بالمثال التالى: فـــى بعض الحشرات التى تسمى بفراشة الدقيق تكون الأفراد إما ذات عيون بنية ســـوداء ويرقـــات ملونـــه لوجود العامل الوراثى السائد A أو ذات عيون حمراء ويرقات غير ملونه ويرجع ذلك لوجود العـــامل المتنحى a فإذا حدث تلقيح

♀ aa × Aa ♂

Aa Aa aa aa

يرقات ملونة يرقات غير ملونة

بنسبة 1 1

أما إذا حدث التلقيح العكسى

♀ Aa × aa ♂

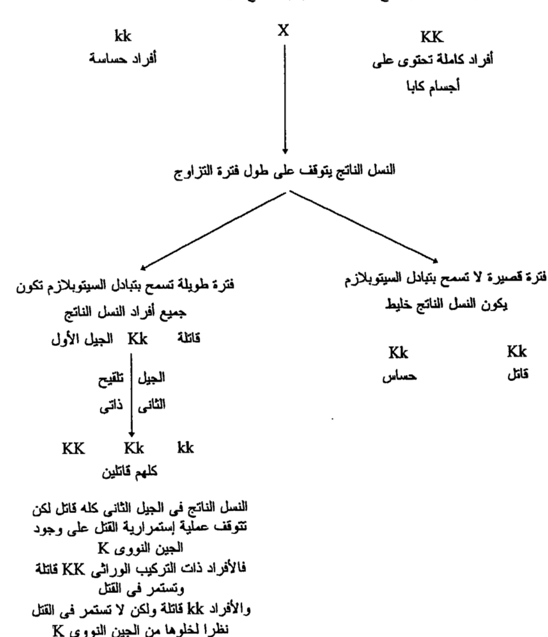
Aa : aa

الناتج أفراد كلها ملونة

مما يؤكد ان صفة اللون توجد داخل سيتوبلازم الام

العلاقة بين الوراثة النووية والوراثة اللانووية [الاميه] : فى بعض الحالات تكـــون هنـــاك علاقة بين الوراثة السيتوبلازمية والوراثة داخل النواه بمعنى أنه يتوقف ظهور الوراثة الســـيتوبلازمية (الشكل المظهرى للوراثة السيتوبلازمية) على عامل وراثى داخل النواه (جين معين داخـــل النـــواه) أو بمعنى آخر يكون هناك جينات داخل النواه يتوقف ظهور الوراثة السيتوبلازمية عليـــها ومـــن الامثلـــة علـــى ذلك البرامسيوم فهو حيوان أولى يحتوى على سلالات قاتلة نظرا لإفرازها مادة البرامسين فـــى

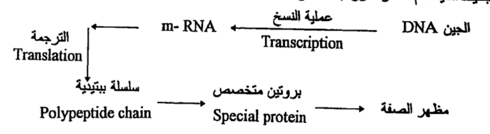
البيئة التى تعيش فيها مما يؤدى لقتل الأفراد الحساسة وهذه المادة القاتلة تفرز فى أجسام كابا الموجودة بالسيتوبلازم. هذه الاجسام لا يمكنها التكاثر إلا فى وجود الجين K الموجود داخل النواه وبالتالى فإن ظهور صفة القتل فى البرامسيوم والتى منشأها السيتوبلازم يتوقف على وجود الجين النووى K والأخير لا يمكنه تخليق أجسام كابا فى فرد هى خالية منه ولكن يمكنه فقط المحافظة على إستمرارية تكاثر هذه الاجسام داخل السيتوبلازم وبالتالى فهذا ما يؤكد العلاقة بين الوراثة النووية والوراثة السيتوبلازمية ويمكن إيضاح ذلك بأنه عند إجراء تلقيح بين



هذا ونجد إختلاف الشكل المظهرى لأغلب الصفات فى الانسان والحيوان والكائنات الحية الراقية عموما وترجع أسباب (مصادر) هذا التباين إلى : ١- التوزيع العشوائى للكروموسومات أثناء الطور الإنفصالى الأول فى الإنقسام الميوزى. -٢- ظاهرة الإرتباط والعبور الذى يحدث فى الطور الضام فى الطور التمهيدى الأول فى الإنقسام الميتوزى. -٣- الإنعزالات المندلية وتعديلات القانون الثانى لمندل. -٤- بعض الأساليب الحديثة والخاصة بالإندماج الخلوى أو إندماج البروتوبلاست أو نقل المادة الوراثية لخليتين ليصبحا فى خلية واحدة فقط. -٥- مزارع الأنسجة وهى من أهم النقاط الحديثة المرتبطة بحدوث التباين فى الكائنات الراقية.-٦- بعض أساليب الهندسة الوراثية وما يصاحبها من نقل للجينات من كائن حى إلى كائن حى آخر.

وظيفة المادة الوراثية : وظيفة المادة الوراثية DNA هو كل ما يتعلق بالتخليق الحيوى للبروتينات Protein Synthesis فتمارس أغلب الجينات تأثيرها على الشكل المظهرى عن طريق تخليق البروتينات والبروتينات إما أن تكون **بروتينات تركيبية** وهى التى تدخل فى بناء الخلية أو **بروتينات وظيفية** كالإنزيمات والهرمونات البروتينية ويتكون البروتين من سلسلة من عدد من الأحماض الأمينية والإنزيم عبارة عن بروتين (ولاحظ أنه ليس كل بروتين إنزيم) وكل خطوة كيميائية تحتاج إلى إنزيم معين وبالتالى يتحكم فيها بروتين معين، وتختلف البروتينات عن بعضها فى عدد الأحماض الأمينية أو فى تتابع تلك الأحماض الأمينية. والأحماض الأمينية المعروفة حتى الأن عددها ٢٠ حمض أمينى وتختلف عدد الأحماض الأمينية الداخلة فى تكوين البروتين حسب تعقد تلك البروتين ولكن فى نفس الوقت لا تخرج عن كونها ٢٠ حمض أمينى ويأتى إختلاف البروتينات عن بعضها كنتيجة لعملية تباديل وتوافيق فيما بينهم.

الشفرة الوراثية The genetic code : البروتين هو الناتج النهائى لعمل الجين أى أن الشفرة الوراثية ما هى إلا عملية إنتاج بروتين والبروتين الناتج هو الذى يسبب ظهور مظهر الصفة (الشكل المظهرى) وقد وجد أنه فى حالة بروتين يتكون من عدد من السلاسل الببتيدية وجد أن هناك جين لتخليق كل سلسلة أى أنه لتخليق بروتين يدخل فيه أكثر من جين واحد وكما علمنا من قبل أن المعلومات الوراثية مخزنه على صورة شفرة حروفها هى القواعد النيتروجينية الأربعة A-G-C-T وبتبسيط شديد تتم الشفرة الوراثية كالتالى :



وقد أصبح من الثابت أن الجينات تحكم تركيب عديدات الببتيدات ومع إكتشاف RNA الرسول الناضج Mature mRNA الذى يقوم بدور الوسيط فى العملية السابقة (لاحظ أن mRNA يحدث لـــها عدة تطورات حتى يصبح RNA الرسول الناضج Mature mRNA) والسؤال الآن كيف يمكن لتتابع القواعد الأربعة فى جزئ RNA الرسول أن يحدد تتابع الأحماض الأمينية فى سلسلة عديـــد الببتيـــد ؟ وما هى طبيعة الشفرة الوراثية genetic code ؟ وما هى علاقتها بتتابع القواعد مـــــن جـــزئ RNA الرسول (أو تتابع أزواج القواعد فى جزئ RNA) وتتابع الأحماض الأمينية ؟ ومن الواضح أن الرموز المستعملة فى الشفرة تعبر عن القواعد الأربعة ولكن ماذا يحتوى الكودون : وهو الوحدة أو الكلمة التى تعبر عن حمض أمينى واحد، أو بتعبير آخر معقد الحمض الأمينى مع جـــــزئ RNA النـــاقل (One amino acyl-t RNA-Complex). وكل هذه التساؤلات يمكن إيضاحها ببساطة فـــى الموضوعـــات التالية :

ثلاثة نيوكليوتيدات لكل كودون (الشفرة الوراثية ثلاثية النيوكليوتيدات) :

Three Neucleotides per codon :

١- هناك ٢٠ حمض أمينى مختلف تندمج مع بعضها أثناء الترجمة وبالتالى فهناك ٢٠ كودون يجب أن تتكون بإستعمال الأربعة رموز، فلو فرضنا أن الكودون يحتوى على قاعدتين نيوكليوتيديتين فقـــط فإن الناتج يكون (٤)٢ = ١٦ كودوناً مختلفاً وواضح أنها غير كافية أما لو كان كل كودون يتكون من ثلاث قواعد نيوكليوتيدية فإن العدد الممكن تكوينه هو (٤)٣ = ٦٤ كودوناً. وواضح أن هــــذا العدد يكفى ويزيد عن عدد الأحماض الأمينية المطلوبة (٢٠ حمض أمينى).

ترادف الشفرة الوراثية والتأرجح (مرونة الشفرة الوراثية): جميع الأحماض الأمينيـــة مـــا عدا الميثيونين والتريبتوفان لها أكثر من كودون فبعضها له ستة كودونات وبعضها له أربعة كودونـــات ووجود أكثر من كودون لكل حمض أمينى يسمى ترادف الشفرة والمترادفات الخاصة بالشفرة الوراثيـــة ليست عشوائية فعلى العكس فهى مرتبة تماماً.

وهناك طرازين للمترادفات هما :

١- **ترادف جزئى :** وفى هذا النوع من الترادف يتم تغيير القاعدة الثالثة من البيودين إلى البيرميدين أو العكس.-٢- **ترادف كلى :** وفى هذا النوع من الترادف يمكن تغيير أىّ من القواعد الأربعـــة فـــى الموقع الثالث من الكودون بحيث أن الكودون مع تغير الموقع الثالث لا يتأثر ويستمر فـــى إنتـــاج نفس الحمض الأمينى وعلى سبيل المثال الفالين يتخصص له الكودونات التالية , GUC , GUU GUG , GUA وبالتالى ففى حالات كثيرة لا يظهر الأثر الضار للطفرة حيث أنه مع تغير أحـــد

القواعد يمكن أن ينتج الكودون نفس الحمض الأميني كما أنه لكل حمض أميني عدة كودونات تقوم بإنتاجه.

كودونات الإبتداء والإنتهاء : الشفرة الوراثية مزودة أيضا بالفواصل (العلامات) الخاصة بالمعلومات الوراثية على مستوى الترجمة، فهناك شفرات تختص بإعطاء الإشارة لبدئ تكوين السلسلة الببتيدية وهناك أيضا شفرات متخصصة فدخول أى منها يؤدى إلى وقف عملية التخليق للسلسلة الببتيدية. والكودونات المتخصصة فى وقف عملية التخليق للسلسلة (كودونات الإنتهاء) عددها ثلاثة هى UGA & UAG & UAA أما عن كودنى الإبتداء (يسببان بداية تكوين السلسلة) فهما AUG & GUG.

عمومية أو شمولية الشفرة : يقترح كثير من العلماء بناءً على المعلومات المتوفرة حاليا من البحوث العلمية بأن الشفرة الوراثية واحدة أو قريبة جداً فى جميع الكائنات، لكن هناك إستثناءات من عمومية أو شمولية الشفرة الوراثية ومثالا لها ما يحدث فى ميتوكوندريا الإنسان والخميرة والعديد من أنواع الكائنات الأخرى حيث يكون الكودون UGA خاص بالتريبتوفان وهو التتابع الذى يحدد إنتهاء الترجمة فى النظم الأخرى، وأيضا فى ميتوكوندريا الخميرة التتابع CUA يختص بالميثيونين بدلاً من الليوسين كالمعتاد وفى ميتوكوندريا الثدييات فإن AUA يتخصص للميثيونين بدلا من الأيسوليوسين كما هو معتاد وبالتالى لو إستبعدنا هذه الإستثناءات يتضح لنا أن الشفرة عامة أو شاملة (شمولية الشفرة) هذا وهناك دلائل كثيرة تشير إلى أن **الحامض النووى RNA هو المسؤول عن تخليق البروتينات من هذه الدلائل :** -١- غالبية RNA موجود فى السيتوبلازم ومن المعروف أن جميع RNA تخلق من DNA الموجودة فى النواة وتخرج إلى السيتوبلازم -٢- هناك تناسب طردى بين كمية RNA وكمية البروتين -٣- هناك خلايا نشيطة فى تخليق البروتين مثل البنكرياس وبالتالى يحتوى على كمية كبيرة من RNA أما الخلايا الغير نشيطة فى تخليق البروتين فتحتوى على كمية قليلة من RNA مثل الرئة -٤- تقف عملية تخليق البروتين بإضافة إنزيم RNAase والذى يهدم RNA - ٥- يحتوى الريبوزوم الذى يقوم بتخليق البروتين على كمية كبيرة من RNA -٦- تزيد كثافة تخليق البروتينات فى الأنسجة الحيوانية بزيادة الريبوزومات.

هذا وتنتقل المعلومات الوراثية من DNA إلى RNA ثم تخليق البروتين عن طريق عمليتين رئيسيتين هما :

١- النسخ **Transcription** : إنتقال المعلومات الوراثية من DNA إلى RNA وإنضاج هذا الـ RNA (Mature mRNA) .

٢- الترجمة **Translation** : وينتج عنها عملية تخليق البروتين.

* لاحظ الفرق بين كلمتين همـــا النســخ Transcription وهـــو مـــا ســبق أن عرفنـــاه والتناســـخ Replication وهو تضاعف الـــ DNA نفسه.

ويحافظ الكائن الحى على نفسه من الإنقراض عن طريق إنتاج الجاميطات بالإنقسام الميـــوزى وهذه الجاميطات تحتوى على نسخة من المادة الوراثية الموجودة بالأبوين ووظيفة هذه المادة هو نقـــل الصفات من الآباء إلى الأبناء وذلك بإنتاج الإنزيمات والهرمونات (بروتينـــات) التـــى تظـــهر الشكـــل المظهرى لهذه الصفات وهذه البروتينات مصدرها هو ترجمة المعلومات الموجودة فى خيط m-RNA والذى ينتج بدوره من عمليات النسخ للـــ DNA.

تعريف النسخ Transcription : هو نقل المعلومات الوراثية الموجودة فى الـــ DNA داخل النواة إلى m-RNA خارج النواة ثم تكوين Mature mRNA .

أما عملية الترجمة Translation : فهى تحويل لغة القواعد الموجودة فى صورة Mature m-RNA إلى لغة الأحماض الأمينية الموجودة فى السلاسل الببتيدية.

ويجدر الإشارة هنا إلى أن هناك فارق فى التوقيت بين عمليتى النسخ والترجمة فـــى الكائنـــات الراقية والأولية فعمليات النسخ والترجمة فى الكائنات الدقيقة تتم مع بعضها أى أن هناك تداخل بين كلا العمليتين ولكن فى الكائنات الراقية هناك فارق زمنى حيث أن النسخ يتم داخل النواة وبعد فترة زمنيـــة تتم عملية الترجمة خارج النواة وبالتالى فهى عكس الكائنات الدقيقة.

عملية النسخ Transcroption : من المعـــروف أن الجينـــات هـــى عبـــارة عـــن أجـــزاء مـــن الكروموسومات أو مواقع على الكرموسومات وتتكون من DNA الموجود فـــى أنويـــة الخلايـــا فـــى الكائنات مميزة النواة ، فى حين أن البروتينات يتم بناؤها فى السيتوبلازم. وعلى ذلـــك فـــلا يســـتطيع DNA أن يعمل كقالب مباشرة فى بناء البروتين وبدلاً من ذلك فإن أحد خيطى DNA والمسمى بالخيط المعنى يستعمل كقالب خيط للـــ Messenger RNA (m-RNA) وعندئذ يحمل Mature m-RNA المعلومات الوراثية من نقط نسخها فى النواة إلى مواقع بنـــاء الـــبروتين وهـــى الريبوســـومات فـــى السيتوبلازم وينشط عملية النسخ هذه إنزيمات بلمرة RNA (RNA Polymerases).

عملية الترجمة Translation : وهى العملية التى يتم فيها ترجمة المعلومات الوراثيـــة إلـــى تتابع الأحماض الأمينية فى ناتج الجين من عديد من الببتيدات طبقاً للشفرة الوراثية وهى عملية معقـــدة تحتاج إلى توظيف عدد كبير من الجزيئات الكبيرة وتشمـــــــــل : -١- حوالى ٥٠ نـــوع مـــن الببتيدات العديدة Polypeptids وثلاثة إلى خمسة جزيئات RNA توجد فى كل ريبوزوم -٢- تشمـــل

أيضاً على أقل تقدير حوالى ٢٠ نوع مختلف من الإنزيمات المنشطة للأحماض الأمينية وتسمى Aminoacyl-t-RNA synthetase -٣- أنواع مختلفة من جزيئات t-RNA تقدر بحوالى ٤٠ - ٦٠ نوع -٤- وعملية بداية وإستطالة وإنتهاء سلسلة عديد الببتيد تتضمن على الأقل ٩ أنوع من البروتينات الذائبة.

وحيث أن هذه الجزيئات الكبيرة وبخاصة مكونات الريبوسوم توجد بكميات فى كل خلية لذا فإن نظام الترجمة يشكل الجزء الرئيسى من جهاز الأيض (البناء والهدم Metabolism) فى كل خلية. وعملية الترجمة تحدث على الريبوسومات Ribosoms (يتكون نصف الريبوسوم تقريبا من بروتين والنصف الأخر من RNA) وهى تعمل كمنضدة لتخليق البروتين والريبوسومات عبارة عن جزيئات كبيرة معقدة التركيب موجودة فى السيتوبلازم. وعملية الترجمة Translation تتضمن الآتى : -١- ثلاثة أنواع من RNA الرسول (m-RNA) جميعها تنسخ من DNA القالب -٢- بالإضافة إلى الـ mRNA توجد ثلاثة إلى خمسة جزيئات من RNA الريبوسومى (rRNA) ومن ٤٠-٦٠ جزء صغير من RNA الناقل (tRNA) ووظيفتها المساعدة فى دخول الحمض الأمينى أو نقل الحمض الأمينى من السيتوبلازم إلى الريبوسوم كإستجابة للشفرات الخاصة فى RNA الرسول (Mature m-RNA) وبالتالى يعمل الريبوسوم كما ذكرنا من قبل كمنضدة لتخليق البروتينات بالإضافة إلى الأدوات التى يحتاجها عمل عديد الببتيدات.

تنظيم وضبط تعبير (إيقاع) الجين : قديماً كان يعتقد أن الجين هو الوحدة التى يتم عن طريقها التوارث وأن الإتحادات الجديدة تحدث بين الجينات عن طريق العبور الكروموسومى ولا تحدث داخل الجين نفسه، لكن البحوث الحديثة أثبتت أن الإتحادات الجديدة داخل الجين نفسه.

مفهوم الجين من الناحية الكلاسيكية : المفهوم الكلاسيكى (النموذجى أو التقليدى) للجين هو أنه الوحدة الأساسية التى يتم عن طريقها توارث الصفات ويتميز بثلاث خصائص :-١- خصائص فسيولوجية -٢- خصائص الإتحادات الجديدة -٣- خصائص الطفور. وبالتالى فإنه يمكن إعتبار الجين وحدة وظيفية وأخرى تركيبية. **فمن الناحية الوظيفية** فهو يعتبر وحدة المادة الوراثية التى تتحكم فى توارث صفة معينة من الصفات (أو شكل مظهرى معين). **أما من الناحية التركيبية** فقد عرف سابقاً على أنه وحدة التوارث التى لا تتجزأ فى عملية الإتحادات الجديدة (أى يبقى ترتيب القواعد وعددها كما هو ولا يتجزأ عند عمل إتحادات جديدة). ولذا فالنظرية الكلاسيكية تعرف الجين أساساً على أنه وحدة التوارث التى لا تتجزأ.

المفهوم الحالى (الحديث) للجين : حاليا يتم تحديد الجين وتعريفه على أساس الوظيفة التى يؤديها ومثالا لذلك فأى إنزيم يحدد تركيبه الكلى مقطع معين فى الـ DNA وبالتالى فهذا المقطع يسمى الجين وهذه النظرية تسمى One gene one enzyme. وبالتالى فهذه النظرية إعتبرت أن الجين هو مقطع واحد معين من الحامض النووى DNA. ولكن يؤخذ على هذه النظرية أن هناك بعض الإنزيمات يكون المسؤول عن تخليقها مقطعين من الحمض النووى DNA. ومثالا لذلك أنه عند دراسة إنزيم تخليق الحمض الأمينى التربتوفان وجد أنه يتكون من سلسلتين بروتينيتين مختلفتى التركيب عن بعضهما وكل سلسلة من السلسلتين مسؤول عنها مقطع معين من الحمض النووى DNA ولهذا السبب تم تعديل النظرية السابقة (جين لكل إنزيم One gene one enzyme) حيث يتكون الجين الواحد من أكثر من الوحدات الصغيرة (مقاطع صغيرة فى الـ DNA) وتسمى هذه الوحدات بالسسترون وبالتالى فتعرف وحدة **السسترون** بأنها أصغر عدد من القواعد الأزوتيه يمكن أن تؤدى وظيفة معينة. وبما أن **وحدة الطفور هى** أصغر عدد من القواعد الأزوتية يمكن أن تحدث به طفرة. إذا يمكن **تعريف الجين** على أنه وحدة النشاط الفسيولوجى وأيضاً وحدة الإتحادات الجديدة أو الوحدة النهائية للطفور.

الأجسام المضادة Antibodies

تتكون الأجسام المضادة فى جسم الإنسان والثدييات والحيوان عموماً كنتيجة لآلية دفاعية تسمى الإستجابة المناعية Immune response. وتنشأ هذه الإستجابة المناعية كنتيجة لوصول مواد غريبة تسمى أنتيجينات Antigens إلى مجرى الدم (الأنتيجين Antigen هو مولد الجسم المضاد أى مادة ينشأ عند حقنها فى الجسم أجسام مضادة لها ومن أمثلته الأنتيجين الغلاف البروتينى للفيروسات والهرمونات .....الخ). والأجسام المضادة Antibodies عبارة عن مجموعة هامة جداً من البروتينات ترتبط بالأنتيجين بتخصص دقيق جداً مما يسهل إستبعاده من الدم. والشئ المميز للإستجابة المناعية هو القدرة على إنتاج العدد اللانهائى والمتنوع من الأجسام المضادة الذى يستطيع الحيوان أن يخلقه كرد فعل أو كإستجابة مناعية لوجود أنتيجينات معينة فى دمه على الرغم من أنه لم يسبق له التعرف عليها.

المحتوى الوراثى للفرد وكيفية تحكمه فى تركيب الأجسام المضادة : هناك عدد كبير جداً يقدر بالملايين من الأجسام الغريبة (أنتيجينات) التى يمكن أن تغزو الجسم وتصل إلى مجرى الدم، وبالتالى لابد أن يكون هناك آلية يختزن بها الكائن الحى المعلومات الوراثية الكافية لتكوين سلاسل (تتابعات) الأحماض الأمينية المطلوب تواجدها فى هذا الكم الهائل لأنواع الأجسام المضادة اللازمة لمواجهة هذا العدد الكبير من الأنتيجينات (لاحظ أنه لكل أنتيجين جسم مضاد

متخصص بدقة له). وبديهى أن الجسم الغريب الذى يغزو الجسم لا يعرفه الكائن من قبل وبالتالى فكيف يختزن له جسم مضاد بالإضافة إلى أنه كيف يمكن للكائن الحى أن يختزن المعلومات الوراثية الكافية لتتابعات الأحماض الأمينية اللازم تواجدها فى عدد يقدر بعديد من الملايين من أنواع الأجسام المضادة هذه. فعدد الأجسام المضادة التى يمكن أن ينتجها الإنسان أو الحيوان عموماً بالرغم من أنه غير معروف حتى الآن إلا أنه يقدر بالملايين، وبالتالى فهناك تناقض بين المحتوى الوراثى للفرد وعدد الأجسام المضادة التى ينتجها. فالمحتوى الوراثى للفرد لا يمكن أن يفى بهذا الكم الهائل من الأجسام المضادة Antibodies فعلى حد علمنا أن عدد كبير من الجينات يشفر لعدد كبير من جزيئات RNA والإنزيمات والهرمونات والبروتينات التركيبية. كما أن الكثير من الجينات تحتوى على إنترونات (مناطق لغو) طويلة غير مشفرة (الإنترون Entron عبارة عن تتابع من القواعد موجودة فى الحمض النووى DNA وهذا التتابع غير مشفر)، وبالتالى فكيف يمكن إذاً أن تتواجد المعلومات الوراثية اللازمة لهذا الكم الهائل من الأجسام المضادة المتنوعة. ولتفسير ذلك فقد إقترح علماء الوراثة ثلاثة إفتراضات لتفسير الأساس الوراثى لإختلاف الأجسام المضادة هى :

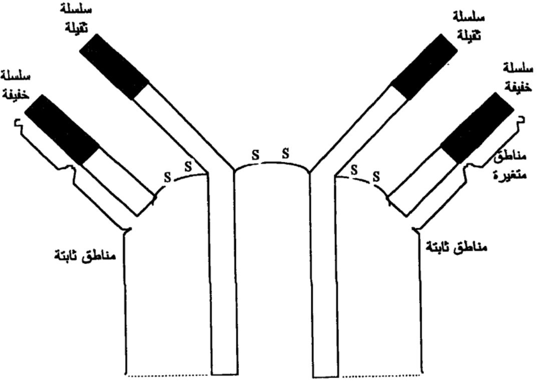
١- **فرض النسيج التوالدى :** وفى هذا الفرض يقترح العلماء أن هناك جين توالدى مستقل لكل جسم مضاد، وهذا الفرض يتفق مع المعلومات الوراثية بالنسبة لبناء البروتين لكنه يتناقض مع حقيقة عدم وجود كمية كافية من الـ DNA لإنتاج هذا العدد الهائل من الأجسام المضادة.

٢- **فرض الطفرة الجسمية :** ويقترح العلماء فى هذا الفرض أن هناك جين واحد أو عدة جينات فى النسيج التوالدى تشفر لكل قسم رئيسى من أقسام الأجسام المضادة ثم تحدث فى الخلايا الجسمية المنتجة للأجسام المضادة طفرات بتكرار عالى جداً مما ينتج عنه تنوع الأجسام المضادة فى كل قسم رئيسى من أقسام الأجسام المضادة. ويؤخذ على هذا الفرض أنه لم يثبت حتى الآن أن هناك تكرار عالى جداً من الطفرات يحدث فى جينات أنواع أو طرز معينة من الخلايا الجسمية، بالإضافة إلى أنه لم يثبت أو يعرف حتى الآن كيفية تنظيم حدوث مثل هذه الطفرات.

٣- **فرض الجينات الصغيرة :** ويقترح فى هذا الفرض أن هناك إتحادات جديدة تحدث فى جينات الخلايا الجسمية وليست الخلايا الجنسية ينشأ عنها إنتاج هذا الكم الهائل من الأجسام المضادة. وبكلمات أخرى فإن إعادة ترتيب العديد من المقاطع الصغيرة فى عدد محدود من جينات الخلايا الجسمية يؤدى إلى وجود تباديل وتوافيق كثيرة ومتنوعة والتى عندما تشفر تكون هذا الكم الهائل من الأجسام المضادة المختلفة ونكرر أنه يجدر الإشارة هنا أن هذه الإتحادات الجديدة تحدث فى المقاطع الصغيرة لعدد محدود من الجينات داخل الخلايا الجسمية وليست فى الخلايا الجنسية

(الجاميطات) وبالتالى فهى تختلف عن حالات العبور الكروموسومى الذى يحـــدث عنـــد تكويـــن الجاميطات.

والجسم المضاد عبارة عن Tetramer حيث يتكون من أربع سلاسل من عديدات الببتيد (هـــذه الأربع سلاسل عبارة عن سلسلتين خفيفتين متماثلتين طولها ٢٢٠ حمض أمينـــى وسلســلتين ثقيلتيــن متماثلتين طولها من ٤٤٠-٤٥٠ حمض أمينى) وترتبط هذه السلاسل مع بعضها بروابط ثنائية الكبريت (شكل ٧-١٢) ولكل سلسلة من الأربعة سلاسل منطقة طرفية متغايرة يبلغ طولها حوالى ١١٠ حمض أمينى يحدث فيها تغير تتابع الأحماض الأمينية وكنتيجة لترتيب تتابع الأحماض الأمينية فـــى الـــ ١١٠ حمض أمينى هؤلاء يحدث تخصص الجسم المضاد للأنتيجينات المختلفة. كمـــا يوجـــد منطقـــة كربوكسيلية طرفية ثابتة يتشابه داخلها تتابع الأحماض الأمينية لكل الأجسام المضادة فـــى جلوبيوليـــن مناعى معين Ig بصرف النظر عن تخصص هذا الجسم المضاد فى الإرتباط بالأنتيجن (شكل ٧-١٢).



شكل (٧-١٢) : ديجرام يوضح تركيب الجسم المضاد الذى يتكون من أربع سلاســل ببتيديــة (سلســلتين خفيفتيــن متماثلتيـــن وسلسلتيـــن ثقيلتين متماثلتين) والأربع سلاسل بهم مناطق طرفية (متغيرة ترى باللون ■ الداكن) ومناطق ثابتة (ترى باللون □ الفاتح)

والمنطقة الثابتة للسلسلة الثقيلة فى الجسم المضاد هى التى تحدد القسم الذى ينتمى إليه أى جسم مضاد وبالتالى وظيفته. وهناك خمسة أقسام من الأجسام المضادة هى IgD & IgG & IgE & IgA

IgM & وبالتالى فالفارق بين هذه الأقسام الخمسة السابقة هو تركيب المنطقة الثابتة للسلسلة الثقيلة (أى تركيب الموقع الوظيفى المستجيب).

أسس الوراثة المندلية Principles Of Mendelian Genetics :

علمنا مما سبق أن شكلنا المظهرى Phenotype يأتى كنتيجة لجينات محمولة على الكروموسوم هذه الجينات تنقسم أثناء الإنقسام الميوزى لتكوين جاميطات ، هذه الجاميطات تحمل بداخلها الجينات وهى الصفات الوراثية التى تنقلها هذه الجينات من الآباء إلى الأبناء.

وقد بدأ علم الوراثة مع مؤسس علم الوراثة العالم جريجور مندل (١٨٢١-١٨٦٥) الذى كان يدرس فى حديقته فى شرق أوربا. حيث وضع حجر الأساس لعلم الوراثة عن طريق وضع قوانين عامة ومحدده لعلم الوراثة. فبعد عدة تجارب أولية وقع إختياره على نبات البسلة (البازلاء) حيث لاحظ إختلافاً كبيراً بينها فبعضها طويل وبعضها قصير والبعض له بذور ملساء والبعض الآخر له بذور مجعدة كما أن ألوانها تتراوح ما بين أصفر وأخضر ...الخ وأدت تجاربه الطويلة النهائية إلى وضع **قانونين هامين هما :**

١- قانون إنعزال الصفات Low of Segregation

٢- قانون التوزيع الحر Low of Independant Assortment

اكتشف مندل أن الصفات التى كان يدرسها لا تختلط ببعضها :

Mendel discovered that the traits he was studing did not blend :

أول إكتشاف لمندل بعد التحليل الوراثى لنبات البازلاء (البسلة) وجد أن الصفات الطبيعية للآباء لا تختلط لتنتج أبناء وسط فى صفاتها فعندما لقح نبات بازلاء أبيض الزهرة مع نبات بازلاء أرجوانى الزهرة لم يحصل على أى نتيجة وسطية وهى أن يكون لون الزهرة زهرى Pink (الوسط بين الأثنين). ولكنه حصل على نباتات لها لون أرجوانى. وبالتالى فإن صفة اللون الأبيض لم تختلط مع صفة اللون الأرجوانى لتكوين وسط بين الصفتين فى النسل الناتج.

أكتشف مندل أن الآباء تشترك بالتساوى فى الصفات الناتجة فى أبنائهم:

Mendel Discovered That The Parents Contributed Equally To The Characteristics Of Their Off Spring :

بحوث مندل جعلته يستنتج أن النباتات التامة النمو تحتوى على زوج من العوامل الوراثية لكل صفة (صفة اللون مثلا) وكل زوج من هذه الأزواج يمثل صفة من الصفات ويطلق عليها الآن الجينات وهى عبارة عن الحامض النووى DNA الذى يكون الكروموسوم.

القانون الأول لمندل : قانون إنعزال الجينات Low of gene segregation

Or Principle of segregation : "أزواج العوامل الوراثية فى الآباء أو الأمهات تنفصل بعضها عند تكوين الجاميطات"، وبالتالى فكل جاميطة تحتوى على عامل واحد من العوامل الوراثية وعند إتحاد الجاميطتان يتكون الزيجوت الذى يوجد به زوج العوامل الوراثية. ومثال ذلك :

	نبات بازلاء طويل أصيل		نبات بازلاء قصير
Pure parents	TT	×	tt
الجاميطات	T	×	t
الجيل الأول		**Tt**	كله طويل خليط

وهذا يعنى أن صفة الطول سائدة على صفة القصر أى أن جين الطول T سائد Dominant وجين القصر t متنحى Recessive. وعند تلقيح أفراد الجيل الأول مع بعضها البعض تظهر نسبة ٣ : ١ فى الشكل المظهرى

الآباء	Tt	×	Tt	(كلها طويل خليط)
الجاميطات	t T		t T	

Punnett Square

	T	t
T	TT طويل	Tt طويل
t	Tt طويل	tt قصير

نسب التراكيب الوراثية أو توزيع التراكيب الوراثية Gentotype Frequancy	tt		Tt		TT
	1	:	2	:	1

توزيع الشكل المظهرى أو نسب الشكل المظهرى Phenotype frequency	قصير نقى	طويل خليط		طويل نقى
	tt	Tt	:	TT
	1	2		1
	قصير	طويل		
	1	:	3	

وتفسر النتائج السابقة بإفتراض أن خلايا الجاميطات للنوع الطويل تحتوى على عامل الطول (هذا العامل يجعل النبات طويلاً ويعرف بالجين Gene أو الأليل Alel). كما يحمل النبات القصير عامل متنحى (جين القصر) وبالتالى فأفراد الجيل الأول تحتوى على كلا العاملين (الجينين) ويشترك أحد الأبوين بجين الطول كما يشترك الأب الآخر بجين القصر وحيث أن أفراد الجيل الأول كلها طويله فلذلك يتضح أن جين الطول هو الجين السائد Dominant وأن جين القصر هو الجين المتنحى Recessive. وقد أتفق العلماء على الإستدلال على الأليل السائد بحرف كبير والأليل المتنحى بالحرف الصغير المقابل وفى الحالة السابقة فإن حرف (T) يدل على صفة الطول وحرف (t) يدل على صفة القصر.

الـ **Genotype** هو التركيب الوراثى للفرد والـ **Phenotype** هو شكله المظهرى فى المثال السابق نجد أن نسبة طويل : قصير (٣ : ١) المتحصل عليها فى الجيل الثانى أثبت من السيادة التامة للجين T على أليله t وبالتالى فتوزيع التركيب الوراثى Genotype تكون

TT	Tt	tt
1	2	1

أما توزيع الشكل المظهرى فيكون ٣ طويل وهى (TT 1 + Tt 2) وواحد قصير وهو tt.

والفرد TT يطلق عليه Homozygous dominant أصيل سائد والفرد tt يطلق عليه Homozygous recessive أصيل متنحى. والفرد Tt يطلق عليه Heterozygous خليط.

ويمكن تقدير نسب التراكيب الوراثية Genotype ونسب الشكل المظهرى Phenotype من مربع Punnett ومثالاً لذلك : الجين S يسبب السطح الأملس لحبوب البازلاء وهو سائد على أليله s الذى يسبب السطح المجعد

الآباء	SS	×	ss
	أملس		مجعد
الجاميطات	S		s

F1	S	S	
الجيل الأول كله	Ss	Ss	s
أملس خليط Ss	Ss	Ss	s

الآباء Ss × Ss

الجاميطات S s

الجيل الثانى F2

	S	s
S	SS	Ss
s	Ss	ss

التركيب الوراثى		الشكل المظهرى	
١ SS	٣	١	أملس
٢ Ss		٢	أملس
١ ss	١		مجعد

وهنا نسبة التراكيب الوراثية ١ SS : ٢ Ss : ١ ss بينما نسب الشكل المظهرى ٣ أملس : ١ مجعد هذا بالنسبة لقانون مندل الأول وهو تزاوج الهجن الأحادية Monohybrid cross أما قانون مندل الثانى فيتناول زوجين Dihybrid أو أكثر من الأليلات.

قانون مندل الثانى : قانون التوزيع الحر Principle of independent assortment :

ومفهوم هذا القانون أن كل زوج من الأليلات يتوزع مستقلا كما لو كانت الأليلات الأخرى غير موجودة (بصرف النظر عن بقية الأليلات الأخرى) بحيث أن نسب التوزيع بالنسبة لكل أزواج الصفات المقصوده يمكن إحصائها يربطها بنسب التوزيع الفردى.

هذا وينطبق قانون التوزيع الحر فقط على الجينات التى تقع على أزواج مختلفة من الكروموسومات ومثالاً لذلك اللون الأصفر Y سائد سيادة تامة على اللون الأخضر y والسطح الأملس S سائد سيادة تامة على السطح المجعدة s فى البازلاء فلو كان الآباء.

	الشكل المظهرى	أملس أصفر أصيل	أخضر مجعد أصيل
آباء	التركيب الوراثى	SSYY	ssyy

الجاميطات	SY	×	sy
الجيل الأول F1		SsYy	

كله أملس اصفر خليط

فلو تزاوج أفراد الجيل الأول مع بعضهم

الآباء	SsYs	×	SsYy
الجاميطات	SY Sy sY sy	×	SY Sy sY sy

وهذه هى نسب التوزيع الجاميطى التى يفرزها الآباء تبعا للقانون الثانى لمندل، أما نسب توزيع التراكيب الوراثية والشكل المظهرى فيبينها المربع التالى

الجيل الثانى F2

	SY	Sy	sY	sy
SY	SSYY	SSYy	SsYY	SsYy
Sy	SSYy	SSyy	SsYy	Ssyy
sY	SsYY	SsYy	ssYY	ssYy
sy	SsYy	Ssyy	ssYy	ssyy

	التركيب الوراثى	الشكل المظهرى
١	SSYY	أصفر أملس
٢	SSYy	أصفر أملس
٤	SsYy	أصفر أملس
٢	SsYY	أصفر أملس
١	SSyy	أخضر أملس
٢	Ssyy	أخضر أملس
١	ssyy	أخضر مجعد
١	ssYy	أصفر مجعد
١	ssYY	أصفر مجعد

نسب توزيع الشكل المظهرى Phenotype ratio

أصفر أملس	:	أخضر أملس	:	أصفر مجعد	:	أخضر مجعد
٩	:	٣	:	٣	:	١

آثار (تعبيرات) الجين : هناك أربعة حالات يعبر فيها الجين عن نفسه كعلاقة بأليله الآخر أو بموقع آخر على نفس الكروموسوم.

١- **التعبير السيادى Dominance Effect :** وهنا أثر الجين إما أن يكون سائد سيادة تامة على أليله المتنحى وبالتالى لا يظهر أى أثر للأليل المتنحى فالفردان AA & Aa يكون لهما نفس الشكل المظهرى أو أن يكون الجين سائد **سيادة غير تامة أو غير كاملة** على أليله المتنحى وفى هذه الحالة يكون الفرد الخليط قريب الشبه جداً فى الشكل المظهرى لهذه الصفة من الفرد AA ولكنه لا يشابهه تماماً (أى تكون درجة شكله المظهرى أكبر من متوسط الشكل المظهرى للفردين aa & AA) وبالتالى فالسيادة الغير تامة تسبب صفات وسط وهى نوع من أنواع دمج الصفات.

٢- **التعبير التجمعى Additive Effect :** وفى هذه الحالة فإن كل جين يلقى أثره بصرف النظر عن الجين الآخر أو التركيب الوراثى للفرد، ومثالاً لذلك صفة اللون فى حيوان شورتهورن اللحم (نوع من الأبقار) فالفرد WW لونه أبيض والفرد ww لونه أحمر والفرد Ww لونه طوبى (واللون الطوبى يأتى من شعره بيضاء وأخرى حمراء). وبالتالى فالجين W يظهر شعره لونها أبيض بصرف النظر عن أليله الآخر أو التركيب الوراثى للفرد بالمثل الجين w فهو يظهر شعره لونها أحمر.

٣- **الأثر التفوقى Epistatic Effect :** وفى هذه الحالة فإن الجين يتفوق على جين آخر مخالف له فى الموقع على نفس الكروموسوم.

٤- **حالات فوق السيادة Over dominance :** وفى هذه الحالة يكون الفرد الخليط (Aa) أعلا فى شكله المظهرى من كلا الفردين الأصيلين (AA & aa) وتسمى أيضا بقوة الهجين.

الوراثة المندلية فى الإنسان

Mendalian Genetics In Humans

هناك بعض الصفات والأمراض فى الإنسان تنطبق عليها قوانين الوراثة المندلية التى أكتشفها مندل على نبات البسلة (البازلاء).

فالخلية الجسمية فى الإنسان تحتوى على ٢٣ زوج من الكروموسومات وهى عبارة عن زوج واحد من الكروموسومات الجنسية Sex chromosomes و٢٢ زوج من الـ Autosomes وهذه الإثنين وعشرون زوج من الكروموسومات (Autosomes) تحتوى على العديد من الجينات وبالتالى فهى تتحكم فى العديد من الصفات. أما كروموسومات الجنس فيوجد منها نوعان هما : كرموسوم X وكرموسوم Y. والفرد الذى تركيبه XX يكون أنثى والفرد الذى تركيبه XY يكون ذكر.

والجينات المسببه للأمراض الوراثية فى الإنسان غالباً ما تكون متنحية لذلك لا يظهر المرض عند الإنسان إلا عندما يكون زوج الأليلات المتنحى موجود بصفة أصيلة. والمعروف الآن من الـ Autosomal recessive traits حوالى ١٤٠٠ صفة وبعضها يكون سبباً للشواذ Abnormalities ومنها الألبينو Albinism ومرض Cystic fibrosis .

الألبينو Albinism : ويسمى الشخص الحامل لهذه الصفة أيضا بعدو الشمس (حيث يكون غير قادر على مواجهة أشعة الشمس). وهذه الصفة عبارة عن عدم وجود صبغة الميلانين فى كلا من الجلد والشعر والعين ويؤثر عليها زوج واحد من الأليلات المتنحية. ولذلك فيمكن أن يكون الأب والأم خليط لهذه الصفة ولا يظهر الشكل المظهرى لهما، لكن تظهر صفة الألبينو هذه فى نسلهما كنتيجة لإحتواء الفرد على زوج الأليلات المتنحية بصفة أصيلة والتى إكتسب كل واحدة منها من كلا من الأم والأب. وتختلف نسبة حدوث هذه الصفة فى المناطق المختلفة حيث تتراوح نسبة حدوثها من ١ : ٢٠٠٠ إلى ١ : ٤٠٠٠. والجينات المتنحية المسببة لهذه الصفة عندما توجد بصفة أصيلة تسبب نقص فى عمليات بناء وتخليق صبغة الميلانين **Melanin** (صبغة الميلانين لونها ما بين البنى والأسود وهى ضرورية لتلوين الشعر والجلد والعين). هذا ويختلف لون البشرة فى الإنسان كنتيجة لوجود نسب متفاوتة من الصبغة فى الجلد (كلما إزدادت نسبة وجود الصبغة كلما كان اللون داكن بدرجة أكبر).

وتتكون صبغة الميلانين كنتيجة لنشاط إنزيمى ووجود هذان الأليلان المتنحيان يسببان وقف هذا النشاط الإنزيمى. وبالتالى يزول لون الجلد. ووجود صبغة الميلانين فى جلد الإنسان تسبب حمايته من أشعة الشمس الفوق بنفسجية. ولذلك فعدم وجود صبغة الميلانين فى الشخص الألبينو تجعله

عرضة للإصابة بسرطان الجلد. كما أن عدم وجود الصبغة بالعين يمكن أن تسبب تلف للجزء الضوئى الحساس من العين والشبكية Retina وهذه العوامل كلها يمكن أن تؤدى إلى فقد البصر Blindness .

Cystic Fibrosis : هو مرض يسببه جين متنحى Autosomal recessive disease والذى يسبب الوفاه مبكراً. ويسبب هذا المرض وجود الأليلين المتنحيين فى الفرد. ويسبب هذا المرض تغير فى وظائف الغدة العرقية فى الجلد والغدد المخاطية Mucous glands فى الجهاز التنفسى Respiratory system والبنكرياس Pancreas والخلل فى إفراز الغدة العرقية يسبب إفراز كميات كبيره من الأملاح الأمر الذى يساعد الأطباء على إكتشاف المرض لكن أهم عرض معنوى يحدث فى البنكرياس والرئة. وهذا المرض يسبب إنسداد القناة الموصلة للإنزيمات الهاضمة من البنكرياس إلى الأمعاء الدقيقة وهذه لا تعيق الهضم فقط لكن تسبب أيضاً وجود تكيسات (حويصلات) فى نسيج البنكرياس كنتيجة لعدم مرور الإنزيمات الهاضمة للقناة الهضمية فهى تبقى فى البنكرياس وتسبب وجود هذه التكيسات وبالتالى يضمحل نسيج البنكرياس ويحل محله نسيج ضام. ولذلك يتميز المريض بحالة سوء التغذية. ولتحسين الهضم فى هؤلاء المرضى يجب أن يتناولوا البروتينات فى صورة بودره (مسحوق) كما يجب إعطائهم حبيبات مستخلص البنكرياس لحيوانات أخرى والتى تحتوى على إنزيمات هاضمة كما يجب إعطائهم كميات كبيرة من الفيتامينات والمواد الغذائية (شكل ٧-١٣).



شكل (٧-١٣) : البنكرياس فى مرضى الـ Cystic fibrosis (الشكل أ) وقطاع فى بنكرياس عادى (الشكل ب).

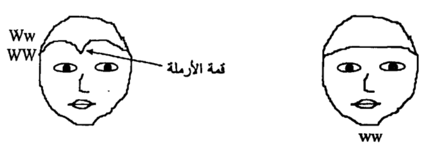
أما بالنسبة للجهاز التنفسى فهذا المرض يسبب إنتاج كميات كبيرة من المخاط Mucous وهذا المخاط يعيق عملية مرور الهواء وبالتالى يجعل التنفس صعب والمرضى هنا يجب أن يعـــالجوا عــدة مرات فى اليوم لإزالة هذا المخاط.

الصفات السائدة تظهر فى الشخص الأصيل السائد والشخص الخليط :

Autosomal Dominant Traits Are Expressed In Heterozygous And Homozygous-Dominant Individuals :

هناك العديد من الصفات فى الإنسان تعتبر صفات سائدة وهى محموله على الـــ Autosomes (الـــ ٢٢ كروموسوم خلاف كروموسوم الجنس) وتظهر هذه الصفات فى الشخص الأصيل لهذه الصفة Homozygous والخليط لها أيضا Heterozygous. وحاليا يعرف حوالى ١٢٠٠ صفة ســـائدة فـــى الإنسان وحوالى ١٠٠٠ صفة جارى معرفتهم وسوف نناقش نوعيـــن مـــن هـــذه الصفـــات الســـائدة Autosomal dominant disease وهـــى ١- قمـــة الأرملـــة Widow's Peak -٢- مـــرض Achondroplasia.

١- **قمة الأرملة Widow's Peak** : هى صفة نزول شعر الرأس إلى أسفل الجبهة حيث يشكل حافة أو قمة فى مركز جبهة الرأس وهى صفة وراثية تقع تحت تأثير جيـــن ســـائد W علـــى الجيـــن المقابل المتنحى w لقمة الأرملة. فالأفراد ذات التركيب الوراثى ww يكـــون لهم خط شعر مستقيم لقمة الأرملة (شكل ٧-١٤) أما الأفراد ذات التركيب الوراثى WW، Ww يكون لهم خط شعـــر منحدر لأسفل الجبهة حيث يشكل حافة أو قمة فى مركز جبهة الرأس (قمة الأرملة).



شكل (٧-١٤) : الشكل يوضح قمة الأرملة

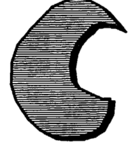
٢- مرض **Achondroplasia** : ويتميز المريض فى هذا المرض بقصر عظام الأرجـــل واليديـــن ولذلك فهو يعتبر نموذج من نماذج مرض التقزم Dewarfism (مرض التقزم ينشأ عن نقص إفراز

هرمون النمو Growth hormone وفى بعض الأحيان عن نقص إفراز هرمونات الغدة الدرقية (Thyroid gland). والمريض بهذا المرض يكون له ظهر طبيعى لكنه لا ينمو أكثر من ١٢٠سم من الطول. وهذه الحالة تحدث كنتيجة لأثر Autosomal dominant gene وتحدث بمعدلات ضئيلة ١ : ١٠,٠٠٠. وأغلب هذه الحالات تنتج بسبب طفرة ذاتية حيث أن معظم الأطفال المصابين بهذه الحالة يكونوا لأباء عاديين وطالما أن الجين المؤثر هنا سائد فلا يمكن تفسير حدوث هذه الحالة لطفل من آباء عاديين إلا كنتيجة لطفرة ذاتية حدثت فى الشخص نفسه بعد الولادة وليس قبلها.

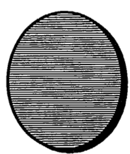
أنيميا الكريات المنجلية (الشكل المنجلى لكريات الدم الحمراء) :

Sickle-Cell Anemia :

هذا المرض ينتج عن خلل فى تخليق هيموجلوبين كريات الدم الحمراء (هيموجلوبين كريات الدم الحمراء هو بروتين من سلسلة طويلة من الأحماض الأمينية). وينتج فى هذا المرض هيموجلوبين غير عادى يختلف عن الهيموجلوبين الطبيعى فى أن الحمض الأمينى فالين Valine يحل محل حمض الجلوتاميك Glutamic acid ولهذا فإن الاشخاص المصابين بهذا المرض تصبح عندهم بعض كريات الدم الحمراء هلالية أو منجلية الشكل بدلاً من الشكل القرصى المقعر لكريات الدم الحمراء (شكل ٧-١٥) الطبيعية. وبالتالى تقل قدرة هذه الكريات على حمل الأكسجين وقد تعمل على سد الشعيرات الدموية مما يعوق وصول الدم وبالتالى الأكسجين إلى الأنسجة.



الشكل المنجلى لكرة دم حمراء



الشكل الطبيعى لكرة دم حمراء

شكل (٧-١٥) : ديجرام يوضح الشكل المنجلى والطبيعى لكريات الدم الحمراء وإذا كان الشخص المصاب يحمل زوج الأليلات الخليطة لهذه الصفة (أى أن تركيبه الوراثى Heterozygous (Ss بمعنى أنه يملك أليل لإنتاج هيموجلوبين طبيعى (يحتوى على حمض الجلوتاميك) وأليل آخر لإنتاج هيموجلوبين غير طبيعى (يحتوى على حمض الفالين) فإن هذا الشخص يتعرض إلى أنيميا منجلية غير حادة (معتدلة). أما إن كان الشخص المصاب بالمرض يحمل زوج الجينات بصفة أصيلة Homozygous فإنه يتعرض لأنيميا حادة وبالتالى يكون معرض بدرجة أكبر لخطر الموت. وقد لوحظ أن الأشخاص المصابين بهذا المرض مقاومون لمرض الملاريا.

بعض الجينات لها أليلات متعددة Some genes have multiple alleles : هناك صفات كثيرة تتأثر بزوج واحد من الأليلات ومن أمثلتها السبع صفات التى قام مندل بدراستها على نبات البازلاء (البسلة)، أما فى الإنسان وبعض الحيوانات الأخرى فهناك جينات لها أكثر من أليلين أى متعددة الأليلات Multiple alleles ومن الصفات التى لها أكثر من أليلين هى **مجموعات الدم فى الإنسان Human Blood Groups** فوراثة مجموعات الدم فى الإنسان يؤثر فيها على الأقل ثلاثة جينات (ذلك يعنى أنه يوجد أكثر من نوعين من الأليلات المتقابلة لصفات توارث مجموعات الدم). لكن الفرد يحتوى على أليلين فقط فى نفس الوقت على الموقعين فى الكروموسومات المتماثلة (حيث يكتسب الفرد أليل من الأب وأليل آخر من الأم) والثلاثة أليلات المعروفة لمجاميع الدم فى الإنسان هى I^A، I^B، I^O.

وكما ذكرنا من قبل فدخول أى مادة بروتينية Antigen إلى الدورة الدموية ينبه الجهاز المناعى لتكوين أجسام مضادة Antibodies فى بلازما الدم Blood plasma. وفى حالة وجود الأجسام المضادة مع الأنتيجين الموجود فى كريات الدم الحمراء فإن ذلك يسبب **تجمع أو تلاصق Agglutination** لكريات الدم وبالتالى يسبب غلق أو إنسداد الشعيرات والأوعية الدموية وبالتالى التعرض لخطر الموت.

وهناك نوعان رئيسيان من الأنتيجينات توجد فى دم الإنسان هما : ١- الأنتيجين A ويسببه الأليل I^A -٢- والأنتيجين B ويسببه I^B . وهذه الأنتيجينات قد توجد منفردة أو مجتمعة أو لا توجد إطلاقا. وبناءً على هذه المعلومات فقد قسم العالم لاندستينر Landesteiner مجموعات دم الإنسان حسب نوع الأنتيجين الموجود أو غيابه إلى أربع مجموعات كما هو موضح بالجدول (٧-١). هذا ويجب معرفة أن أىّ من الجين I^A أو الجين I^B سائد سيادة تامة على الجين I^O والمسؤول عن غياب الأنتيجين O. بينما هناك حالة سيادة مشتركة Codominance بين الجين I^A والجين I^B (أى أن الجين I^A يظهر مظهره الشكلى كاملا – يلقى أثره الوراثى كاملاً – فى وجود الجين السائد الآخر I^B والعكس صحيح فالجين I^B يلقى أثره الوراثى كاملاً فى وجود الجين السائد الآخر I^A).

وعموماً فوراثة مجموعات الدم فى الإنسان تتفق مع قوانين مندل الوراثية مع ملاحظة حالة السيادة المشتركة بين I^A، I^B وأن كلا الجينين سائد على الجين I^O.

جدول (٧-١) : جدول يوضح التركيب الوراثى لمجموعات الدم المختلفة فـــى الإنســان والأنتيجيــن الموجود بكريات الدم الحمراء والأجسام المضادة الموجودة فى بلازما الدم.

أنتيجين كريات الدم الحمراء	مجموعة الدم	التركيب الوراثى	الأجسام المضادة فى بلازما الدم	يأخذ من	يعطى إلى
[illegible]	A	I^AI^A & I^AI^O	Anti-B	A, O	A, AB
[illegible]	B	I^BI^B & I^BI^O	Anti-A	B, O	B, AB
AB	AB	I^AI^B	لا يوجد	A, B, AB, O	AB
O	O	I^OI^O	Anti-A & B	O	A, B, AB, O

هذا ويتضح من الجدول السابق (٧-١) ما يلى : -١- الفرد من مجموعة دم A يوجـــد فـــى بلازما دمه أجسام مضادة للأنتيجين B -٢- الفرد من مجموعة دم B يوجد فى بلازما دمــــه أجســام مضادة للأنتيجين A -٣- الفرد من مجموعة دم AB لا يوجد فى دمه أى نوع من الأجسام المضـــادة سواء للأنتيجين A أو للأنتيجين B -٤- الفرد من مجموعة دم O يوجد فـــى بلازمـــا دمــه أجســام مضـــادة لكلاً من الأنتيجين A والأنتيجين B.

وهنا يجدر الإشارة إلى أن الشخص الذى يحمل أنتيجين A فى كريات الدم الحمراء لو وجد فى بلازما دمه أجسام مضادة للأنتيجين A فسوف يحدث تجميع وترسيب لخلايـــا الـــدم وبالتـــالى خطـــر المـــوت ولذلك ولأسباب لم يستكمل العلماء إيضاحها حتى الآن نجد أن بلازمـــا دم أى فـــرد تحتـــوى علـــى الأجسام المضادة للأنتيجين الغير موجود فى خلايا كريات دمه الحمراء.

وراثة الصفات الكمية Quantitative Genetics :

بعض الصفات يتحكم فيها أكثر من زوج واحد من الأليلات مثل صفة لون الجلد فى الإنســـان يتحكم فيها عدد ٨ أزواج من الأليلات وتسمى هـــذه الحالـــة بالــــ Quantitative genetics or Polygenic inheritance والـــ Polygenic inheritance تسبب تباين الشكل المظـــهرى بدرجـــات متفاوتة بمعنى أننا نجد عديد من ألوان الجلد فى الإنسان ما بين اللون الأبيض والأسود حيث نستطيع أن نميز حوالى سبعة درجات متفاوتة للون الجلد (مع ملاحظة أن درجات لون الجلد فى الإنسان أكثر من هذا العدد لكن الذى يمكن تمييزه بالعين المجردة حوالى سبعة درجات). كنتيجة لتحكم الـــ Polygenic inheritance.

ولإيضاح الإختلافات الواسعة التى تسببها وراثة الصافت الكمية Polygenic inheritance فى صفة مثل لون الجلد فى الإنسان مثلاً يمكن أن نأخذ كمثال زوجين فقط من الأليلات وليست الثمانية أزواج المتحكمين فى هذه الصفة كلهم.

	aabb		AABB
الآباء	أبيض أصيل	×	أسود أصيل
الجيل الأول		AaBb	
		خمرى	
الجيل الثانى			عدد الأليلات المتنحية
	أسود	AABB	صفر
	معتم	AABb	١
	معتم	AaBB	١
	خمرى	AaBb	٢
	خمرى	AAbb	٢
	خمرى	aaBB	٢
	فاتح	Aabb	٣
	فاتح	aaBb	٣
	أبيض	aabb	٤

وصفة لون الجلد ليست فقط هى التى تتأثر بعدد كبير من أزواج الأليلات ولكن هناك صفة الطول والوزن والذكاء....إلخ كلها صفات تتأثر بأكثر من زوج واحد من الأليلات. وهذه الصفات لا تتأثر فقط بالوراثة ولكنها تتأثر أيضا بالبيئة وبالتفاعل بين البيئة والوراثة.

الشكل المظهرى = الأثر الوراثى + الأثر البيئى + تفاعل البيئة مع الوراثة

والمعادلة هنا تبين أن الشكل المظهرى هو محصلة التركيب الوراثى للفرد + أثر البيئة التى يعيش فيها مثل نوع الغذاء وكميته.... الخ ثم تداخل أو تفاعل البيئة مع وراثته بمعنى لو كان هناك فرد يحتوى على جينات كفاءة تحويل الغذاء ولا يوجد غذاء بالبيئة وآخر يحتوى على جينات نقص تحويل الغذاء ويوجد غذاء كثير فهنا وزن الجسم سوف يكون محصلة لكل هذه التداخلات.

جينات كفاءة تحويل الغذاء	جينات نقص كفاءة تحويل الغذاء	
أكثرهم وزناً	متوسط الوزن	جينات فتح الشهية
متوسط الوزن	أقلهم وزناً	جينات إنسداد الشهية

الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم تعتبر مرتبطة :

Genes Located On The Same Chromosome Are Said To Be Linked :

كما ذكرنا من قبل فقد وجد مندل أن ازواج جينات السبعة صفات التى قام بدراستها على نبات البازلاء إنعزلت عن بعضها بدون أى إرتباط. كما ذكرنا أن الجينات التى على كروموسومات مختلفة تنعزل عن بعضها بدون إرتباط بينها وبين بعضها لكن هناك قاعدة أيضاً وهى : إذا كانت الجينات على نفس الكروموسوم وبينهما مسافة عبورية أقل من ٥٠ فإنهما يكونان مرتبطان ولا ينفصلان عن بعضهما البعض.

هذا ويوجد أكثر من ١٠٠,٠٠٠ جين على ٤٦ كروموسوم فى الإنسان. والجينات التى على كروموسوم واحد تنتقل مرتبطة ببعضها ولتوضيح ذلك نسرد المثال التالى :

الجين A سائد على أليله a

الجين B سائد على أليله b

ولو تزاوج فردان

AABB × aabb

الجاميطات AB ab

F **AaBb**

ولو تزاوج أفراد الجيل الأول مع بعضهما بفرض أنه ليس هناك إرتباط

AaBb × AaBb

الجاميطات ab aB Ab AB X مثلها ....

الجيل الأول F_1

	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

هذا بإفتـــــراض عـــــدم وجود إرتباط بين A & B أو b & a وتكـون النسبـــة المظهــــريـــة ٩ : ٣ : ٣ : ١.

أما لو كان بين الأليلين A & B مسافة عبورية أقل من ٥٠ (العبور الكروموســـومى يســمى Crossing over وقد ذكر من قبل عند التحدث عن الإنقسام) كأن يكون الجين A مرتبط بالجين B أى أنهما على نفس الكروموسوم وبينهما مسافة عبورية أقل من ٥٠ (هذا الإرتباط إرتباط موجـب ومـن الصعب تكسيره عن طريق العبور الكروموسومى) وبالمثل لو كان الجين a مرتبط بالجين b وبينــهما مسافة عبورية أقل من ٥٠ فيكون إفتراض التلقيح كما يلى

الآباء	aabb	×	AABB
الجاميطات	ab		AB
F1		AaBb	
الجاميطات			
(مع ملاحظة وجود الإرتباط)	ab		AB

F2

Punnett squar

	AB	ab
AB	AABB	AaBb
ab	AaBb	aabb

التركيب الوراثى		الشكل المظهرى
AABB	١	٣
AaBb	٢	
aabb	١	١

ويتضح من المثالين السابقين إختلاف نسب التراكيب الوراثية وبالتالى إختلاف نســب الشكـل المظهرى كنتيجة لوجود الجينات مع بعضها على نفس الكروموسوم.

الجينات المرتبطة بالجنس Sex-linked Genes : كما ذكرنا أن التركيب الوراثــى للذكر هو XY والأنثى XX. وتحديد الجنس يتم منذ لحظة إخصاب الحيوان المنوى للبويضة وتكويـن الزيجوت. أما تمييز الجنس فى الإنسان فلا يتم حتى الإسبوع السادس إلى الثامن تقريبا من عمر الجنين

حيث تكون الغدد الجنسية غير متميزة ومخطط لها أن تكون إناث. ولكن الجين t الموجود على كروموسوم Y فى الذكر يسبب إفراز عامل يسمى H-Y Antigen هذا العامل يسبب تميز الغدد الجنسية فى الجنين إلى خصيتين. وغياب هذا العامل (H-Y Antigen) يجعل الغدد الجنسية الغير متميزة تتميز إلى مبيضين بدون تأثير أى عوامل أخرى.

ويؤثر إختلاف زوج الكروموسومات الجنسية بين الذكر والأنثى فى النقاط التالية :

١- بما أن كمية DNA الموجودة فى كروموسوم Y أقل بكثير من تلك الموجودة فى كروموسوم X، لذا ينتج عن ذلك أن كروموسوم X يحمل مجموعة كاملة من الجينات كما أنها أكثر عدداً من تلك التى يحملها كروموسوم Y وبالتالى فالأنثى تعتبر أقوى وراثياً وفسيولوجيا وبيولوجيا من الذكر.

٢- هذا التفوق الوراثى للأنثى يمكنها من مقاومة عوامل الخطر والإختلافات البيئية بدرجة أكبر من الذكر.

٣- الأمراض الوراثية عموماً تكون الجينات المؤثرة عليها غالباً متنحية ولذلك ففى أغلب الأحيان وجود جين متنحى واحد على الكروموسوم X فى الذكر يسبب ظهور المرض بينما يلزم لظهور المرض عند الأنثى وجود زوج الجينات المتنحية بصفة أصيلة وهذا يعلل زيادة نسبة الإصابة بالأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس فى الذكور عن الإناث، ولذلك فالذكور ترث الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس عن طريق أمهاتها ويمكن فى هذه الحالة ألا يظهر المرض الوراثى فى الأم (كنتيجة لوجود جين واحد متنحى) لكن يظهر فى نسلها الناتج من الذكور.

كل الآثار السابقة وغيرها يوضح تحسين فرص الحياة للأنثى بالمقارنة بنظيرها عند الرجل كما يفسر لنا بعض الظواهر التى نراها وهى أن المرأة أطول عمراً وأقل إصابة بالأمراض من الرجل كما يفسر لنا أيضاً قلة عدد الذكور بالنسبة للإناث فى مجتمعات كثيرة.

ومثالاً للأمراض المرتبطة بالجنس ويؤثر عليها جين متنحى هو :

مرض عمى الألوان Color Blindness : والمصاب بهذا المرض ليس له المقدرة على تمييز الألوان خاصة التمييز بين اللون الأحمر والأخضر. والقدرة على تمييز الألوان تحتاج إلى بناء صبغة معينة فى العين وفى خلايا خاصة من شبكية العين.

وهذا المرض يسببه جين متنحى مرتبط بالجنس لذا فنسبة ظهور هذا المرض فى الذكور أعلا منها فى الإناث ولإيضاح ذلك فالجين الذى يوجد تركيب الصبغة وبالتالى يمنع ظهور المرض هو جين سائد C أما الجين الذى يسبب ظهور المرض فهو جين متنحى c. وكلا الجينين يقعان على الكروموسوم X. فإذا وجد هذا الجين المتنحى بصفة أصيلة فى الإناث (cc) فإنه يسبب ظهور المرض بينما لو وجد بمفرده (c) فى الذكور يسبب ظهور المرض. ولإيضاح ذلك نسرد الأمثلة التالية:

فى حالة أب سليم وأم عادية لكنها حاملة للجين المتنحى المسبب للمرض :

الآباء ^cXX × XY

انثى سليمه ذكر سليم

الجاميطات X ^cX Y X

التلقيح

	X	Y
^cX	X^cX انثى عادية	^cXY ذكر مصاب
X	XX أنثى عادية	XY أب سليم

فى حالة أب مصاب وأم عادية لكنها حاملة للجين المتنحى المسبب للمرض

الآباء ^cXX × ^cXY

أم عادية أب مصاب

الجاميطات X ^cX Y ^cX

التلقيح

	^cX	Y
^cX	$^cX^cX$ انثى مصابة	^cXY ذكر مصاب
X	^cXX أنثى عادية	XY ذكر عادى

فى حالة أب مصاب وأم سليمة غير حاملة للمرض :

الآباء XX × ^cXY

أم سليمة أب مصاب

الجاميطات X X Y ^cX

التلقيح

	Y	^{c}X
X	XY ذكر عادى	^{c}XX انثى عادية
X	XY ذكر عادى	^{c}XX أنثى عادية

فى حالة أب سليم وأم مصابة بالمرض (حاملة للأليلين المتنحيين)

الآباء $^{c}X^{c}X$ × XY

أم مصابة أب سليم

الجاميطات ^{c}X ^{c}X Y X

التلقيح

	Y	X
^{c}X	^{c}XY ذكر مصاب	^{c}XX انثى عادية
^{c}X	^{c}XY ذكر مصاب	^{c}XX أنثى عادية

أما بالنسبة للصفات السائدة والمرتبطة بالجنس Dominant X Linked Genes : فهى قليلة نسبيا ويكون فى هذه الحالة الجين المرتبط بالجنس والمؤثر على هذه الصفة سائد ونسوق هذا المثال لأحد هذه الصفات وهو عدم المقدرة على ثنى اللسان **Tongue Twisting or Rolling** وهى مقدرة الفرد على ثنى لسانه طوليا على شكل حرف U ويسمى هذا المرض **Hypophosphatemia** ويصاحب هذا المرض أيضا نقص مستوى فوسفات الدم وأنسجة أخرى فى الجسم ومنها الأنسجة العظمية مما يسبب مرض الكساح أو لين العظام فى الأطفال المصابين بهذا المرض (**لاحظ أن مرض الكساح أو لين العظام Rickets** ينتج أيضا عن نقص الصورة القابلة للإستفادة من فيتامين د٣ Vitamin D3 نتيجة لعدم تعرض الأطفال أو أغذيتهم لفترات كافية من أشعة الشمس الفوق بنفسجية). وبالتالى فإذا كان أىّ من الذكر أو الأنثى يحمل على كروموسوم X الجين المسبب لهذا المرض فيظهر عليه المرض دون الاحتياج للأليل الآخر كما هو موضح

الأباء	X^1X	×	XY
	أم مصابة		أب عادى

الجاميطات ^1X X   Y X

التلقيح

	Y	X
X	XY ذكر عادى	XX انثى عادية
^1X	^1XY أب مصاب	$X\,^1X$ أنثى مصابة

الجينات المرتبطة بالكروموسوم Y توجد فقط على الكروموسوم Y:

Y-Linked Genes Are Found Only On The Y Chromosome :

الجينات التى تحكم تميز الغدد الجنسية موجودة فقط على الكروموسوم Y فهى التى تسبب تميز الغدد الجنسية إلى خصية عن طريق إنتاج عامل يسمى **H-Y Antigen** وتسبب إنتاج الحيوانات المنوية وظهور الصفات الجنسية الثانوية فى الذكور بسبب الهرمونات المفرزة من الخصية وبما أن هذه الجينات موجودة فقط على الكروموسوم Y فالأب يورثها لأبنائه الذكور وأيضا لأنها موجودة فى صورة أليل واحد من كلا منها لأن الكروموسوم الأخر فى الذكور هو X (XY) فوجودها بصورة سائدة أو متنحية تظهر أثرها.

الصفات المتأثرة بالجنس : The Action Of Some Genes Is Influenced By The Sex Of An Individual:

الجينات المتأثرة بالجنس Sex-influenced genes معناها أنها تظهر آثارها إذا وجدت بصفة خليطة Heterozygous فى أحد الجنسين بينما لا تؤثر على الجنس الآخر ومن أمثلتها الجين المسبب للصلع Baldness فى الإنسان.

الأباء	HH	×	hh
	أم بشعر		أب أصلع
الجيل الأول	Hh	+	Hh
	أنثى بشعر		ذكر أصلع

لو تم تلقيح الجيل الأول مع بعضه

الجاميطات H h   H h

الجيل الثانى

	h	H
H	Hh أنثى بشعر وذكر أصلع	HH انثى بشعر وذكر بشعر
h	hh أنثى صلعاء وذكر أصلع	Hh أنثى بشعر وذكر أصلع

ويعتقد أن السبب فى ذلك هو المستوى العالى من هرمون التستستيرون Testosterone فى الذكور عنه فى الإناث وبالتالى ففى الذكر يسود الجين h على أليله H وتظهر صفة الصلع، أما فى الأنثى فيسود الجين H على الجين h وبالتالى لا تظهر صفة الصلع، أما لو وجد الجين المسبب للصلع h بصفة أصيلة Homozygous فإنه يسبب الصلع فى كلا من الذكور والإناث.

حالات الشذوذ الكروموسومى Chromosomal Abnormalties : فى بعض الأحيان لا تنفصل الكروموسومات الجنسية عن بعضها أثناء الإنقسام الإختزالى لتكوين الحيوان المنوى أو البويضة وبالتالى فعندما يلقح هذا الحيوان المنوى أو تلك البويضة خلية تناسلية أخرى ينتج فرد يكون عدد الكروموسومات فيه إما ٤٧ كروموسوم (عدد زائد) أو ٤٥ كروموسوم (نقص عدد الكروموسومات) وهذه الحالات تسمى بعدم إنفصال الكروموسومات الجنسية Non-disjunction of the sex-chromosoms مما يسبب أمراض للإنسان منها التخلف العقلى وإضطراب النواحى الجنسية (التناسلية) كما يؤثر على سلوك الإنسان بوجه عام.

ويمكن عند تكوين الحيوانات المنوية ألا ينفصل الكروموسوم **Y** عن الكروموسوم **X** وبالتالى يظهر حيوان منوى يحمل **XY** وآخر لا يحمل شئ **(O)**. كما يمكن أيضا عند تكوين البويضات ألا ينفصل كروموسومى **X** عن بعضهما وبالتالى تظهر بويضة تحمل **XX** وأخرى لا تحمل شئ **(O)**

وينتج عن هذه الحالات وحالات عدم إنفصال الكروموسومات الجسمية الأمراض التالية :

١- مرض داون أو متلازمة داون (البلاهة المنغولية) : Down's Syndrome (Mongolism)

هذا المرض ينتج بسبب عدم إنفصال الكروموسومات فى الزوج الحادى والعشرين أثناء الإنقسام الإختزالى وبالتالى فإحدى الخلايا الجنسية يكون فيها الزوج ٢١ ممثلاً بكروموسومين وليس بكروموسوم واحد، وعندما تلقح هذه الخلية خلية جنسية أخرى طبيعية يكون فى الزيجوت الناتج الزوج الحادى والعشرين ممثلا بثلاث كروموسومات بدلاً من إثنين وبالتالى يكون الفرد الناتج به ٤٧

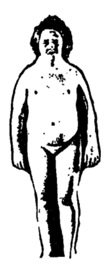
كروموسوم وليس العدد الطبيعى فى الإنسان (٤٦ كروموسوم). والفرد المصاب بـــهذه الحالـــة يكـــون متخلف عقليا، قصير القامة، بدين (عريض الجسم) وجهه متسع دائرى وجبهته بارزة وأنفه مضغـــوط وفمه مفتوح وفكه نازل ولسانه كبير الحجم وثنيه جفنه تشبه ثنيه الجفن التى تمـــيز عيـــون المنغوليـــن (شكل ٧-١٦). ولا يعرف أسباب هذا المرض بالضبط لكنه لوحظ أن الأطفال المصابون بهذا المرض يكونوا غالبا مولودين لأمهات أعمارهن كبيرة (إمرأة تلد بعد عمر الأربعين).

٢- مرض تيرنر **Turner's Syndrome** : المرضى بهذا المرض يكون محتواهـــم الوراثـــى ٤٥ كروموسوما وليس ٤٦ كالطبيعى فى الإنسان. ويشارلهذا المرض بالتركيب الوراثى (XO). وهو ناتج إتحاد بويضة خالية من الكروموسوم (X) مع حيوان منوى به كروموسوم (X)، أو ناتج مـــن إتحاد حيوان منوى خالى من كلاً من كروموسوم X & Y مع بويضة طبيعية. وفى هذه الحـــالات جميعها يتطور الزيجوت وينمو إلى أنثى (وذلك لغيـــاب H-Y Antigen النـــاتج عـــن طريـــق



شكل (٧-١٦) : الشكل لبنت مصابة بمرض البلاهة المنغولية (زوج الكروموسومات رقم ٢١ يحتوى على ثلاثة كروموسومات).
منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع

كروموسوم Y). هذه الأنثى لا تصل تقريباً إلى عمر البلوغ الجنسى. ويكون صدرها غير بارز بشكل واضح كما تغيب فيها ظاهرة التبويض (الدورة الشهرية أو دورة الطمث) شكل ٧-١٧. كما تكون هذه الأنثى قصيرة وعقيمة وتتصف بالتخلف العقلى.



شكل (٧-١٧) : الشكل لأنثى مصابة بمرض تيرنر.
منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع

أما لو إتحدت بويضة خالية من الكروموسوم X مع حيوان منوى يحمل كروموسوم Y فيشار لهذا التركيب الوراثى (OY) وهو ذكر لا يستمر فى الحياة ولذلك لا يوجد هذا المرض فى الذكور لأن الذكر يموت وهو فى المرحلة الجنينية. هذا ويقترح كثير من العلماء بضرورة وجود كروموسوم X واحد على الأقل حتى يستمر الفرد فى الحياة.

٣- **مرض كلاينفلتر Klinefelter's Syndrome** : وهذا المرض ناتج من إتحاد حيوان منوى X مع بويضة XX (وبذا يكون التركيب الوراثى XXX) أو حيوان منوى Y مع بويضة XX (وبذا يكون التركيب الوراثى XXY) وفى حالة التركيب الوراثى (XXY) يتطور إلى ذكر غير طبيعى عقيم غالباً وأعضاؤه التناسلية فى نصف حجمها الطبيعى أو أقل ولا توجد به الخلايا الخاصة بإنتاج الحيوانات المنوية. ويأخذ الذكر الشكل المظهرى المقارب للأنثى فيتميز بنمو الصدر إلى حد ما، مع نقص فى كثافة ونمو شعر الذقن وفى معظم الحالات يكون الفرد طويلاً. أما فى حالة التركيب الوراثى (XXX) فتسمى هذه الأنثى بالأنثى المتفوقة Super female وهؤلاء النساء يكون شكلهن عادى غالبا لدرجة أنهن فى كثير من الحالات لا يعرفن أو يظهر لهم ذلك المرض إلا أنه فى بعض الحالات قد يصبن بالتخلف العقلى مع تأخر نمو الأعضاء التناسلية وإحتمال الإصابة بالعقم.

التركيب الوراثى (XYY) : هذا التركيب ناتج من عدم إنفصال الكروموسوم Y فى الإنقسام الغير مباشر الثانى مما ينتج عنه **حيوان منوى ذو تركيب YY** وإتحاد هذا الحيوان المنوى مع بويضة X ينتج التركيب (XYY). وهذا الذكر يكون تواق بشدة للنساء (له سلوك ورغبة جنسية شديدة للنساء) والذكر هنا يتصف بطول القامة نسبياً وغالبا ما يكون متخلف عقلياً وله سلوك إجرامى فى بعض الحالات حيث تدفعه رغبته الجنسية الشديدة والغير طبيعية للنساء إلى الإجرام فى بعض الحالات.

الخلل الوراثى المحتمل كنتيجة للتغيرات التركيبية فى الكروموسومات :

Genetic Disorders May Also Obtained From Variations In Chromosome Structure :

أثناء عملية الإنقسام الإختزالى تحدث بعض التغيرات الكروموسومية مثل **الإنفصام Deletion** وهو عبارة عن ضياع جزء من الكروموسوم. أو مثل **الإحلال أو الإنتقال Translocation** وفيه تلتحم قطعة من كروموسوم بكروموسوم آخر غير مماثل أو غير مناظر حيث يزداد عدد الجينات فى الكروموسوم الذى إلتحمت به هذه القطعة وهذا هو الفرق بين الإحلال Translocation والعبور

الكروموسوى Crossing over ففى العبور الكروموسومى يحدث تبادل عكسى بين الأجزاء المتناظرة للكروموسومات المتناظرة. وبالتالى ونتيجة لعملية الإحلال أو الإنتقال Translocation يمكـــن ينتـــج كروموسوم بدون سنترومير بينما يكون للكروموسوم الآخر ســـنتروميران وفـــى حـــالات الإنفصـــام **Deletion** يفقد الأطفال الشهية للطعام بعض الشئ (تكون تغذيتهم ضعيفة). وفى حالة الأطفال الرضع تقل شهيتهم للرضاعة (رضاعة ضعيفة). أما حالات الإحلال أو **الإنتقال Translocation** فهى ممكن أن تسبب سرطان الدم Leukemia كما يمكن أن تسبب خلل فى الإتزان الداخلى Homeostasis.

الأمراض الناجمة عن شواذ DNA الميتوكوندريا :

Diseases Resulting From DNA Abnormalities In Mitochondria :

كما ذكرنا سابقاً فالميتوكوندريا تحتوى على حوالى ٠,٣% من DNA الكلـــى الموجـــود فـــى الخلايا الحقيقية النواة.

وحديثاً فى السنوات الأخيرة وجد بعض الباحثين نوع من أنواع العمى Blindness يرجع إلى خلل فى DNA الميتوكوندريا. وهذا الخلل فى DNA الموجود فى الميتوكوندريا يســـبب خلـــل فـــى الجينات وبالتالى فهو يضيف آليه جديدة لتوارث الأمراض عن طريق الجينات.

والجين الذى به خطأ أو خلل والموجود فى الميتوكوندريا والذى يسبب فقدان البصر يسبب ذلك عن طريق البروتين اللازم لأول خطوة فى تكوين الــ ATP ونقـــص هـــذا الـــبروتين فـــى الخلايـــا العصبيـــة للعصب البصرى Neurons of the optic nerve يسبب موت هذه الخلايا وبالتالى يســـبب عمى للفرد. ولأن الميتوكوندريا تمر للأبناء عن طريق الأم Passed on by the mother فـــإن كـــل أبناء الأم الحاملة لهذا الــ Defective gene (فى الميتوكوندريا) سوف تورثه لكن يمكـــن ألا يظـــهر العمى عليهم كلهم كنتيجة لطفرة تحدث بعد ذلك. ويلاحظ أن هناك عوامل أخرى ممكن تســـبب هـــذا العمى كما أنه يمكن أن تحدث بعض الأمراض الوراثية عن طريق أو كنتيجة لأخطـــاء أو خلـــل فـــى DNA الموجود فى الميتوكوندريا. ويقترح بعض الباحثين أن الفشل الكلوى أو فشل القلب أو الجـــهاز العصبى المركزى يمكن أن يكون أحد نواتج الــ Defect فى DNA الخاص بالميتوكوندريا.

الوراثة والبيئة والصحة العامة

مما سبق يتضح أن النظام البيئى Ecosystem عبارة عن التآلف أو ملائمة الإتـــزان الداخلـــى Homeostasis الخاصة بنا وبالبيئة التى نعيش فيها وهناك سؤالين بالنسبة لهذا الجزء :

الأول : كيف تتحكم الجينات الموجودة بأجسامنا فى شخصيتنا (تصرفاتنا الشخصية) ؟

والثانى : ما هو الدور الذى تلعبه البيئة التى نعيش فيها لتحكم به على شخصياتنا وسلوكنا ويحتمل أيضا صحتنا ؟

علماء النفس قالوا ان شخصية الطفل تحددها البيئة (والداه - أصدقـاءه - معلميـه) وعلمـاء آخرون قالوا أنها تتحدد أيضا من تركيبه الوراثى. والقول الأرجح أن شخصية الطفل تتحـدد بواسـطة التفاعل بين العاملين السابقين (البيئة والوراثة). وأفضل مثال على ذلك هو صفة الذكاء. وهذه الصفـة صفة كمية يؤثر عليها عدد كبير من الجينات. فهى تورث كما يؤثر عليها أيضاً عوامل بيئية عديدة منها الحضارة والتعليم... الخ.

فلو وجد فرد ذكى جداً فى بيئة صحراوية وحياة بدائية فلن تظهر عليه كل أعراض الذكاء بينما لو كان فى بيئة متحضرة جداً سوف يكون من أكبر العلماء ومن الأشخاص المعروفين وهنـا تدخلـت البيئة لتظهر التركيب الوراثى. ولذلك فكل الصفات المظهرية Phenotypic characters غالباً ما تتأثر بالوراثة والبيئة وتفاعل الإثنين معاً ونسبة تحكم الوراثة أو البيئة فى هذه الصفات يمكن معرفتـها مـن المعادلة

Phenotype = Genotype (G) + Environment (E) + GE

الشكل المظهرى = التركيب الوراثى + البيئة المحيطة بالفرد + التفاعل بينهما

ولا توجد علاقة مباشرة بين الجينات وتأثيرها على مظهر الكائن الحى حيث لا يوجد أليل معين يظهر تأثيره أو تعبيره مباشرة وذلك واضح فى حالة الأليلات السائدة والأليلات المتنحية حيث لا يظهر تأثير الأليل المتنحى. رغم وجوده فى التركيب الوراثى (بإستثناء الأثر التجمعى للجين والذى تحدثنا عنه من قبل) وبناءً على ذلك فهناك مجموعة من التفاعلات والأسباب التى يمكن أن يكون لها تـأثير علـى الجين وهى العلاقة ما بين المادة الوراثية والظروف البيئية المحيطة بهذا التركيب الوراثى وهـو مـا يطلق عليه بالتفاعل ما بين البيئة والوراثة بالتالى فإن ما يورث هو القدرة على التفاعل لتركيب وراثـى بطريقة معينة مع الظروف البيئية المحيطة به (راجع المعادلة السابقة) والتركيب الوراثى هو الذى يحدد إمكانيات هذا التفاعل.

أما البيئة فهى التى تحدد تلك القدرة فى الشكل المظهرى للكائن فعلى سبيل المثال لا يوجد جين أو مجموعة جينات قائمة بذاتها خاصة بعملية النمو ولكن هناك مجموعة من الجينات إذا توفـرت لـها ظروف بيئية معينة تؤثر فى عملية النمو فمثلا لو كان فرد عنده جينات كفائه عالية فى تحويل الغـذاء ولكن يقدم له غذاء حافظ لحياته وليس غذاء إنتاجى وبالتالى لن يظهر تعبير هذه الجينات. وهناك نوعان من التأثيرات وهما -١- النفاذية -٢- التعبير.

والنفاذية : هى مقدرة جين معين أو عدة جينات معينة بينها توافق على إحداث أثرها المظهرى بدرجة معينة. وبالتالى يتطلب ظهور الصفة لأى كائن حى توفر كلاً من ١- التركيب الوراثى -٢- البيئة المناسبة.

ولكل جين مجال معين أو محدد يستطيع فيه التعبير عن نفسه فى الظروف البيئية المعينة وهذا يفسر لنا السبب فى أن التراكيب الوراثية المتماثلة أو المتشابهه لا تكون متشابهه فى التعبير عن نفسها ولكنها تظهر تعبيرات مختلفة حسب الظروف البيئية المحيطة بها ولا يعنى ذلك أن الجين قد تغير ولكن الذى تغير هو التفاعلات التى تحيط بهذا الجين كالظروف البيئية.

ويمكن تقسيم الظروف البيئية إلى مجموعتين من المؤثرات : -١-مؤثرات خارجية : مثل درجة الحرار - الرطوبة - الضوء - الغذاء....الخ -٢- مؤثرات داخلية : مثل العمر - الجنس - المواد اللازمة لعمل الجين.

ومن أمثلة المؤثرات الخارجية : **أ- درجة الحرارة** : مثل لون شعر الجسم والأطراف فى أرانب الهيمالايا فشعر الجلد أبيض والأطراف لونها رمادى وعند إنخفاض درجة الحرارة يكون شعر الجسم رمادى مثل الأطراف وعند إرتفاعها يكون شعر الجسم أبيض وبالتالى إختلاف درجة الحرارة يؤدى إلى إختلاف مظهر الفرد وذلك لأن الجين فى الأرانب يكون (يشفر إلى) إنزيم مسؤول عن الصبغ وهذا الإنزيم لا يتكون على درجة حرارة ٥٩٢ ف أو أعلا ولكن يتكون على درجة حرارة أقل من ٥٩٢ ف -**ب- ضوء الشمس** : فكما علمنا من قبل أن عدم التعرض لفترات كافية من أشعة الشمس الفوق بنفسجية يسبب كساح الأطفال كنتيجة لنقص الصورة القابلة للإستفادة من فيتامين د٣ (Vitamin D3) كما يؤثر على الشكل المظهرى للكائنات فمثلا لا يتكون الكلوروفيل إلا فى ضوء الشمس فجذور النباتات بيضاء. -**جـ- الغذاء** : فتلعب التغذية دور هام فى الشكل المظهرى فتغذية حيوانات اللبن على عليقة خضراء تزيد نسبة الدهن بها وتغذيتها على عليقة جافة تقلل نسبة الدهن بها - كما أن مرض البول السكرى يظهر بزيادة التغذية على الكربوهيدرات والسكريات عموماً.

ومن أمثلة المؤثرات الداخلية : **أ- العمر** : ١- يظهر الصلع عند عمر ٢٠ سنة. -٢- يظهر مرض السكر عند عمر ٤٠ سنة. -٣- يظهر الكساح عند عمر ٧-٨ سنوات. وبالتالى فالجينات موجودة أصلاً فى الحيوان ولكن لا تعمل إلا عند عمر معين فى حياة الحيوان. -ب- الجنس : هناك صفات مرتبطة بالجنس والصفات المرتبطة بالجنس تظهر فى جنس دون الآخر مثل صفة إنتاج اللبن فى الإناث فهى لا تظهر فى الذكور والصفات المتأثرة بالجنس تظهر فى جنس دون الآخر رغم تشابه التركيب الوراثى مثل صفة الصلع ووجود القرون فى الأغنام فمثلاً لو كان التركيب الوراثى للفرد

Hh يكون الذكر أصلع والأنثى بشعر، وأيضا التركيب الوراثى Aa يكون كبش بقرون وفــى النعجـة تكون عديمة القرون.

علاقة الوراثة بالبيئة فى الإنسان : تقسم معظم الصفات فى الإنسان إلى مجموعتين من الصفات : أ- مجموعة تتشابه فيها الأفراد وتختلف عن بعضها كنتيجة للتشابه أو الإختلاف فى العوامل الوراثية مثل لون العين ومجاميع الدم فى الإنسان حيث تتحدد هذه الصفات بمجرد تكوين الزيجوت. - ب- مجموعة تتشابه فيها الأفراد وتختلف عن بعضها كنتيجة لتغير الظروف البيئية مثل اللغات (فــهى تشابه تراكيب وراثية وإختلاف بيئة كما أن صفة الذكاء تتأثر بالوراثة ولكن تؤثر فيــها البيئــة أيضـا فوجود فردين فى مجتمعين احدهما متحضر والآخر متأخر يؤثر بالطبع فى طريقة تفكير كـــلا منــهم وبالتالى فإن مجموعة الجينات فى بيئات مختلفة تؤدى إلى أشكال مظهرية مختلفــة فالوراثــة لا تنقـل الصفات ولكن الصفات تنتقل عن طريق إستجابة الجينات للعمل فى بيئة معينة.

الهندسة الوراثية Genetic Engineering:

بدأت الهندسة الوراثية مع بداية سنة ١٩٧٣م كنتيجة لأبحاث أجريت فى جامعـــات ســتانفورد وكالفورنيا. ويفضل علماء الوراثة تسمية الهندسة الوراثية بإسم تكنولوجيا (تقنية) إعادة إتحـــاد DNA (Recombinant DNA Technology) أو تقنية تطعيم DNA . وتأتى هذه التســمية مــن طريقــة العملية نفسها حيث يقوم العلماء بأخذ أجزاء من الحامض النووى DNA (عبــارة عــن جيــن معيــن مرغوب) من كائن ثم يدمج مع DNA كائن آخر أى أنه يتم فى هذه العملية وصــل الجينــات Gene splicing ببعضها. وتتم هذه العملية عن طريق نوعيــن مــن الإنزيمــات : -١- **إنزيمــات القطــع المتخصصة Restriction Enzymes** ويسميها البعـــض إنزيمــات التحديــد كمــا تســمى أيضــا Restriction Endonuclease وهذه الإنزيمات معروف منها ويباع بصفة تجارية الآن حوالــى ٥٠٠ نوع وهى تقوم بفصل قطع من خيوط DNA المزدوجة

٢- **إنزيمات اللحام :** حيث تقوم بإعادة وصل الجينات ببعضها. ولغرس الجينات المأخوذة من كائن فى كائن آخر لابد أولاً من إدخالها فى خيوط صغيرة دائرية من DNA والتى يمكــن عزلــها مــن البكتريا وهذه الخيوط تسمى بلازميدات Plasmids. وأساس الطريقة هنا أن الباحثون يقومـــون بزراعة جين معين للإنسان (جين إنتاج هرمون الإنسولين مثلا) فى خلايا بكتيرية. ثــم تحضــن البكتريا فى بيئة مناسبة (تتوفر لها التغذية المناسبة) حيث تتكاثر بسرعة كبيرة، وكلمــا تكــاثرت كلما إذداد إنتاجها من هرمون الإنسولين الخاص بالإنسان Human Insulin. ثم بعد ذلك تنتقـــل

البكتريا ويستخلص منها هرمون الإنسولين. وفى هذا الصدد فهو يباع بصفة تجارية وبكميات متوفرة الآن.

وبالتالى فالهندسة الوراثية يتم تطبيقها الآن فى ثلاث مجالات رئيسية هى : -١- الإنتاج المكثف لبعض الكيماويات الحيوية Biochemicals الهامة للإنسان مثل الهرمونات (حاليا ينتج بكميات كبيرة هرمون الإنسولين وهرمون النمو Growth hormone وبعض الهرمونات الأخرى الهامة والتى تعالج كثير من الأمراض فى الإنسان). -٢- تحسين مقاومة بعض الحيوانات والنباتات للأمراض وتحسين إنتاجيتها وصفات أخرى عن طريق نقل الجينات اليها -٣-علاج الإنسان بالهندسة الوراثية عن طريق نقل جينات من كائن آخر إليه. ويلاحظ أن هذه التطبيقات لا تخلو من مشاكل ومخاطر كثيرة عرفنا جزء بسيط منها أما الجزء الأكبر فلم نعرفه حتى الأن. لكن الهندسة الوراثية تقدم أيضا حلول لمشاكل كبيرة فى الإنسان. فمثال هرمون الإنسولين وهرمون النمو الذى ذكرناه آنفا كان أحد المشاكل الكبيرة فى الماضى. فقد كان الإنسولين المستخدم لمرضى البول السكرى يستخلص من بنكرياس الخنزير والماشية وقد كان ذلك مكلفاً بدرجة كبيرة كما كانت الكميات المستخلصة ضئيلة جداً كما أن الهرمون المستخلص من الحيوان كان غير مطابق من الناحية الكيميائية لتلك الموجود فى الإنسان وبالتالى كان الجسم يعامل هذه الهرمونات (جزيئات بروتينية) كمواد غريبة ويهاجمها عن طريق الجهاز المناعى مما يتطلب تغيير مستحضر الإنسولين من وقت لآخر. وما تحدثنا فيه بشأن هرمون الأنسولين ينطبق تماماً على هرمون النمو Growth hormone (GH) والذى يعالج به الأطفال المصابين بمرض التقزم Dewarfism.

هذا وتحتاج الهندسة الوراثية إلى ثلاث مجالات تكنولوجية رئيسية هى :

١- أجهزة دقيقة ذات حساسية عالية.

٢- التوسع والإستيعاب بإستفاضة لعلوم النظائر المشعة.

٣- توسيع دائرة إكتشاف الإنزيمات المتخصصة للأحماض الأمينية.

أهم العوامل التى تلعب دور كبير فى الهندسة الوراثية :

١- **البلازميدات** : وهى عبارة عن عناصر وراثية ذاتية التناسل ومستقلة عن كروموسوم الخلية وهى تتكون من أجزاء من DNA مزدوج الخيط وذات تنظيم دائرى الشكل وهى غالبا توجد فى السيتوبلازم فى جميع الخلايا البكتيرية كما توجد فى بعض الخلايا مميزة النواة مثل خلايا الذرة والدروسوفلا.

وهذا البلازميد يكون خارج النطاق الجينى ويسمى Exoplasmide أو قد يكون مشتق من الجينوم العادى للخلية على شكل تتابعات فى الـ DNA ويسمى بالإندوبلازميد Endoplasmide.

ونتيجة للتقدم السريع فى علم الوراثة الميكروبية فقد إكتشف عديد من البلازميدات والتى لـــها عناصر وراثية خاصة فى بكتيريا E.Coli.

وتنقسم طرق تناسل (تناسخ) المادة الوراثية للبلازميد إلى طريقتين :

الأولى : طريقة تناسخ ذاتى فى السيتوبلازم مستقلة تماماً عن كروموسوم البكتريا.

الثانية : طريقة تناسخ غير ذاتى فى السيتوبلازم (جزء مرتبط مع كروموسوم البكتريا).

ويختلف طول البلازميدات والتى تتراوح من ٢ - ٥٠٠ نيوكليوتيد من إزواج القواعد. وتختلف فى الشكل إلا أن أغلبيتها فى شكل دائرى من الحمض النووى DNA وقد أمكن تمييز بعــض أشكــال البلازميدات الخيطية أو العصوية وأخرى مكونة من RNA مزدوج الخيط وأخرى بلازميـــدات مــن RNA مفرد الخيط **وتستخدم البلازميدات فى الهندسة الوراثية كنتيجة لما تتميز به مـــن خصـــائص عامة يمكن تلخيصها فى النقاط التالية :** -١- فهى توجد مستقلة داخل ســيتوبلازم الخليــة وتتناســخ ذاتيــا منفصلة عن كروموسوم البكتريا -٢- أغلب البلازميدات تكون فى شكل دائرى وتكون مستقلة عن الهستونات كما يسهل إنتقالها من خلية لأخرى، كما يسهل عزلها، ويسهل أيضا قطعـــها بواســطة إنزيمـــات القطع المتخصصة -٣- قد تكون دائرية أو خيطية أو عصوية وتوجد فى صـــورة نســخة واحدة داخل الخلية -٤- يمكن أن يحدث لها إندماج أو تتصل بالكروموسوم الرئيسى للخلية وتسلك نفس سلوك البلازميد العادى -٦- الكائنات الراقية توجد بها بلازميدات وتتشابه فى خصائصها مع خصائص بلازميدات البكتريا -٧- قد توجد مستقلة أو داخل الغشاء النووى -٧- بعض البلازميدات من أصـــل نووى أو من ميتوكوندريا وتتركب من DNA أو RNA -٨- تعرف الخلية التى بــها بلازميــد مــن وجود خاصية العدوه أو بعض الصفات المرتبطة بالبلازميد.

٢- **أما بالنسبة للجزء الثانى الذى يلعب دور فى عملية الهندسة الوراثية (التقنيـــة الحديثـــة) هـــو الإنزيمات المتخصصة :** ويمكن تلخيص دور **الإنزيمات فى النقاط التالية :** -١- هى المســـؤولة عن عملية التناسخ السابق ذكرها -٢- هضم أو تكسير أو تقطيع أى DNA غريب (عن طريـــق إنزيمات القطع المتخصصة) -٣- تلعب دور فى إصلاح أى كسر من أجزاء الــــ DNA -٤- تلعب دور هام فى عملية القص واللصق للجينات فى عملية الهندسة الوراثية -٥- توجد إنزيمـــات نووية لها دور فى عملية تكوين الإتحادات الجديدة وهذه إستخدمت فـــى عمليـــة قطـــع ولصـــق جزيئـــات DNA ومن أهم أنواعها إنزيم النيوكليز (يقطع جزيئات الأحماض النووية) ويوجد منها نوعين -أ- **Exo قطع طرفى.** -ب- **Endo يقطع قطع بينى** وذلك عن طريق كســـر الروابـــط الفوسفورية ثنائية الإستر. ويلاحظ أيضاً أنه توجد إنزيمات Endo غـــير متخصصـــة أى تـــهاجم DNA فى أى موقع سواء كانت مواقع مفردة أو مزدوجة.

إستزراع الجين (DNA) : عندما أصبح فى الإمكان تقطيع الحامض النووى DNA من خلية كائن ونقل جزء منه إلى كائن آخر، فإن خصائص هذا الكائن سوف تتغير بطريقة محددة. وعند وضع مقطع من DNA فى بكتريا فإن هذا المقطع يتكاثر بسرعة وبالتالى فهو يعطى نسخ عديدة من الجزء المنقول اليه.

هذا والطريقة الشائعة المستخدمة فى عمليات إستزراع الجين تتلخص فى : -١- فصل المادة الوراثية (DNA) من الخلية عن طريق عمليات الطرد المركزى وذلك بعد التأثير على جدر الخلايا عن طريق عمليات الربط -٢- بإستخدام إنزيمات القطع المتخصصة Restriction enzymes يتم قطع مقاطع الجين أو الجينات المراد نقلها وفصلها عن باقى الـ DNA -٣- لصق الجينات مع وسيلة إنتقال (عملية لحام هذه الجينات مع وسيلة إنتقال) وقد تكون وسيلة الإنتقال هذه بلازميد أو بعض أنواع معينة من الفيروسات -٤- بعد عملية لصق (أو لحام) الجين المطلوب مع البلازميد أو الفيروس تجرى عملية نقل الجزء المطعوم (البلازميد + الجين) إلى بكتريا سريعة التكاثر وهى نوع يسمى E.Coli -٥- يتم بعد ذلك التأكد من إستزراع (أو نقل) هذا الجين فى الخلايا البكتيرية عن طريق التغير الجديد الذى يحدث فى الشكل المظهرى Phenotype للخلايا.

ويجدر الإشارة هنا إلى أن هذه العملية لا تتم بسهولة ولكن تقابلها بعض الصعوبات ومثالا لذلك فعند تخليق هرمون النمو فى الإنسان Human growth hormone (hGH) (هذا الهرمون يتحكم فى النمو وينشطه بوجه عام فى الجسم كما أن نقص إفرازه يسبب مرض التقزم). أمكن تحديد الجين الخاص به وقطعه ثم إدماجه وتحميله على بلازميد لإدخاله فى خلايا بكتريا E.Coli ثم بدأت هذه البكتريا فى إنتاج كميات كبيرة من الهرمون (كنتيجة لسرعة تكاثر الخلايا البكتيرية)، لكن فى نفس الوقت وجد أن كل الخلايا البكترية أنتجت إنزيم يحلل هذا الهرمون (هذا الهرمون هو هرمون بروتينى يتكون من سلسلة من الأحماض الأمينية).

وللتغلب على هذه المشكلة تم ربط الجزء الرئيسى المسؤول عن هذا الهرمون مع جزء جين Z وكان لنتيجة هذا الإرتباط تثبيط لإنتاج الإنزيم المحلل للهرمون وبالتالى زيادة إنتاج الهرمون عن العملية السابقة.

هذا وتساهم الهندسة الوراثية فى الإنتاج النباتى والحيوانى بوجه عام : ومن الأمثلة على ذلك -١- فقد أمكن إنتاج نبات ذرة مقاوم للجفاف -٢- كما أمكن إنتاج أرز وقمح مقاوم للملوحة -٣- أمكن أيضاً إنتاج نباتات ذاتية المقاومة وبالتالى لا تستخدم المبيدات ومثال ذلك فقد أمكن إدخال جين فى نبات القطن ينتج مادة معينة تؤدى إلى موت دودة ورقة القطن -٤- أمكن إنتاج أمصال ولقاحات هامة تقضى على بعض أمراض الحيوان الزراعى مثل الإلتهاب الرئوى والحمى القلاعية -٥- كما

أمكن إنتاج هرمونات تزيد إنتاج اللبن. بالإضافة إلى ذلك فقد أمكن إنتاج هرمونات لعلاج بعض الأمراض فى الإنسان كما سبق ذكره.

مخاطر إستخدام الهندسة الوراثية :

بالطبع مع إستخدام هذه التقنية الجديدة لابد أن نذكر أن عوامل الأمان لا زالت غير مؤكده بتاتا فمثلاً قد تنتقل بعض الجينات الخاصة بمقاومة المضادات الحيوية إلى كائنات حية أخرى وبالتالى تسبب ضعف مقاومتها للأمراض. كما قد تنتقل بعض الجينات المسببة لإنتاج بعض السموم إلى كائنات بكتيرية لم تكن مسببه للأمراض مما يضيف كائنات بكتيرية ممرضة أخرى. وأيضا وجد أن إدخال DNA فيروسات مسببه للأمراض إلى بلازميدات أو بكتريا القولون تسبب فى ظهور مرض السرطان. ومن المخاطر المثيرة للقلق الشديد هو إحتمال إطلاق بكتريا تم تغيير المادة الوراثية فيها وقد تنتشر هذه البكتريا وتكون ضارة ولا يمكن فى هذه الحالة إستعادتها بعد إنتشارها ومثالاً لذلك فالبكتريا التى يتم تغيير المادة الوراثية فيها لإبطاء تكوين الصقيع قد تدخل الجو على ذرات الغبار وتسبب نقص تكوين السحب وبالتالى تغير بذلك مناخ الكرة الأرضية مما يسبب فوضى فى الأنظمة البيئية الطبيعية Ecosystems. كما أن عمليات نقل الجينات من نوع إلى نوع آخر هو نوع من التدخل الوراثى الغير محسوب خاصة وأن خبرة الإنسان بالهندسة الوراثية محدودة للغاية. ولذلك فنحن نعتقد أن تقدير العلماء للمخاطر والآثار العكسية للهندسة الوراثية قد يكون أقل بكثير من المخاطر المحتملة. ولذلك فيجب مع إباحة مشروعية هذه التقنية (الهندسة الوراثية) التمسك الشديد بحظر التجارب التى تمثل خطورة على الجنس البشرى.

الباب الثامن

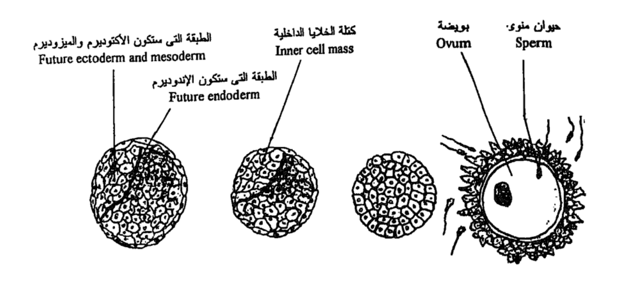
جسم الإنسان أو الحيوان : من الخلايا إلى الأنسجة

Human Or Animal Body : From Cells To Tissues

Tissues الأنسجة

مقدمة Introduction تبدأ حياة الفرد (الإنسان أو الحيوان) بخلية واحدة هى البويضة التي أخصبها الحيوان المنوى وتسمى هذه الخلية الزيجوت Zygote ويحتوى هذا الزيجوت على كـــل المعلومات اللازمة لتكوين كائن حى من نفس نوع الأبوين (هذه المعلومات موجودة فـــي الـــ DNA بالطبع) وعلى كل المعلومات اللازمة لتنظيم وظائف دورة حياة هذا الفـــرد مثـــل الاتـــزان الداخلـــي Homeostasis والنمو Growth والتناسل Reproduction ...الخ. وخـــلال المراحـــل أو التطـــور الجنينى ينقسم هذا الزيجوت مكونا خليتين فأربعة فثمانية خلايا إلى أن يتكون مجموعة مـــن الخلايـــا على شكل كره والتى تسمى الجسم التوتى Morula والبعض يسميها كتلة الخلايا التوتية (شكـــل ٨-١). وتتميز مرحلة الجسم التوتى بحدوث عملية تسمى Compaction بين الخلايا وبعضـــها وبالتـــالى ففى مرحلة الجسم التوتى يصعب عد الخلايا تحت الميكروسكوب. ويتبع مرحلة الجســم التوتـــى هـــذه عملية تشكل الخلايا Cell differentiation وهذه هى بداية تخصص الخلايا تركيبياً ووظيفيـــا حيـــث تتميز الخلايا إلى ثلاثة أنواع هى : -١- **الإكتوديرم Ectoderm** وهـــى تكـــون الطبقـــة الخارجيـــة للجنيـــن (شكـــل ٨-١) حيث تعطى فيما بعد الجلد والعيـــون والجـــهاز العصبـــى-٢- **الميزوديرم Mesoderm** وموقعه (مكانه) فى الوسط (شكل ٨-١) ويعطى فيما بعـــد العضـــلات والغضـــاريف والعظام. -٣- **الإندوديرم Endoderm** وهو الطبقة الداخليـــة (شكـــل ٨-١) ويعطـــى فيمـــا بعـــد الأجـــزاء المبطنة للقناة الهضمية وعدة أنواع من الغدد. وخلال التطور الجنينى لا يحدث فقـــط تمـــيز للخلايا بل قد تهاجر الخلايا إلى مواقع جديدة وتلتحم إختياريا مع خلايـــا أخـــرى لتكويـــن الـــتراكيب المتعـــددة الخلايا. ثم تقوم خلايا الإكتوديرم والميزوديرم والإندوديرم بتكوين عديد من الخلايا عاليـــة التميز (التشكل).

هذه الخلايا المتميزة تنتج ألياف وبعض المواد التى نراها بين الخلايا (أى خارج الخلايا) والتى دائما تقوم بربط الخلايا ببعضها مكونة الأنسجة. هذه المادة الموجودة بين الخلايا قد تكون سائلة كمـــا فى الدم (الدم يعتبر صورة متخصصة من النسيج الضام) أو مادة صلبـــة (مثـــل الـــ Bon matrix الموجودة فى العظام) أو مادة شبه صلبة كالموجودة فى الغضاريف Cartilage. وكما تخصصـــــت



شكل (٨-١) : المراحل الأولى من العمر الجنينى : أ- الإخصاب ب- الجسم التوتى جـ- مرحلة البلاستولة د- إنغراس البلاستولة فى جدار الرحم.

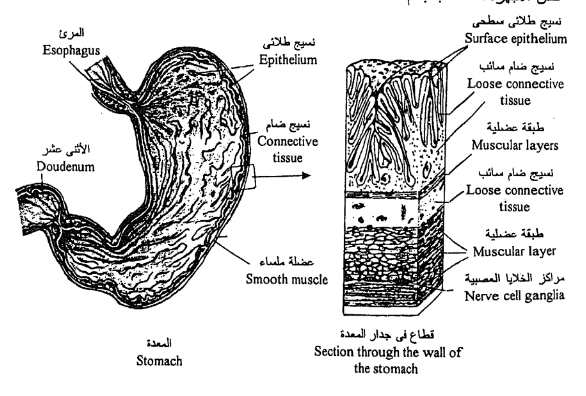
الخلايا تتخصص الأنسجة أيضاً وتتحد مع بعضها لتكوين أعضاء Organs مثل الكبد والكلى ... وغيرها وهى عبارة عن تراكيب محددة فى الجسم تقوم بوظائف خاصة. وتتصل هذه الأعضاء ببعضها لتكوين أجهزة الجسم Organ systems. وحتى الآن دون العلماء حوالى ٢٠٠ نوع مختلف من الخلايا موجود فى جسم الإنسان أو الحيوان. لكن طبقاً للوظيفة العامة التى تؤديها هذه الخلايا يمكن تقسيمها إلى أربعة أقسام هى : ١- خلايا النسيج الضام -٢- خلايا طلائية -٣- خلايا عصبية -٤- خلايا عضلية. ويوجد داخل كل قسم من هذه الأربعة أقسام الوظيفية خلايا ذات أشكال متعددة وذات وظائف متعددة أيضاً. ومثالاً لذلك فالخلايا الطلائية نجد منها الشكل المكعبى والعمادى والحرشفى ...الخ كما نجد فيها أيضاً خلايا إفرازية (مكونة للغدد) وخلايا مهدبة وغير مهدبة...

الأنسجة الأولية : The Primary Tissues يعرف النسيج الأولى أو الرئيسى على أنه تجمع من نوع واحد من الخلايا المتخصصة. أما النسيج العضوى (كلمة نسيج تطلق أحياناً على العضو بالكامل مثل النسيج الرئوى Lung tissue أو النسيج الكبدى Liver tissue ...الخ) فهو يحتوى على الأربعة أنواع من الأنسجة وهى الأنسجة الطلائية والضامة والعضلية والعصبية وهى

الأنسجة التى توجد فى الإنسان أو الحيوان البالغ. وينقسم كل قسم من هذه الأنسجة إلى تحت نماذج Sub types كالاتى : -١- **الأنسجة الطلائية Epithelial Tissues (ET)** وهذه تنقسم إلى الأنسجة الطلائية الغشائية Membranous E.T والأنسجة الطلائية الغدية Glandular E.T. هـذا وتتميز خلايا النسيج الطلائى بأنها متخصصة فى الإفراز الإختيارى وإمتصاص الأيونات والجزيئات العضوية وهى خلايا إما أن تغطى أسطح أو تبطن تجاويف وترتكز هذه الخلايا على مادة غير خلوية متجانسة وتسمى بالغشاء القاعدى Basement membrane -٢- **الأنسجة الضامة Connective tissues (C.T.)** وهذه تنقسم إلى قسمين هما : الأنسجة الضامة الأصيلة C.T. proper والأنسجة الضامة المتخصصة Specialized C.T. والأخيرة تشمل الغضاريف والعظام والدم. وتتميز خلايا هذا النسيج بأنها تقوم بربط وتثبيت وتدعيم التراكيب المختلفة بالجسم كما يوجد بين هذه الخلايا كمية كبيرة من المادة البينية (أو الخارج خلوية). هذا وتشمل خلايا النسيج الضام الخلايا والألياف الموجودة فى الشبكة الخلالية التى تحيط بمعظم الطبقات الطلائية، بالإضافة إلى عدة أشكال متنوعة أخرى كخلايا الدم الحمراء والبيضاء والخلايا العظمية وخلايا النسيج الضام المخزنة للدهون. ويجدر الإشارة أن كثيراً من خلايا النسيج الضام تفرز إلى السوائل المحيطة بها جزيئات تكون مادة بينية (بين الخلايا) Extra cellular matrix وهى عبارة عن أنواع مختلفة من الألياف البروتينية. ويختلف قوام هذه المادة البينية فقد تكون جيلاتينية نصف سائلة Semifluid gel مثل الموجودة فى النسيج الضام الخلالى Loose C.T. أو تكون ذات تركيب صلب متبلور مثل الموجود فى العظام وهناك عدة أنواع من هذه الألياف البروتينية المكونة للمادة البينية وهى أ- ألياف مرنة صفراء Elastin fibers وهى قابلة للتمدد -ب- ألياف شبكية Reticular fibers وهى ألياف دقيقة كثيرة التفرع -جـ- ألياف كولاجينية بيضاء Collagen fibers وهى ألياف قوية مقاومة للشد. ٣- **الأنسجة العضلية Muscular tissues** وتنقسم إلى العضلات الهيكلية Skeletal muscles والعضلات الملساء Smooth muscles والعضلات القلبية Cardiac muscles. وتتخصص خلايا هذا النسيج فى توليد القوة المحركة والحركة. والخلايا العضلية المتصلة بالعظام تسبب حركة الأطراف وجزع الجسم أما المتصلة بالجلد فتسبب تعبيرات الوجه مثلاً والمتصلة بالقلب تسبب إنقباضات القلب لتفريغ محتوياته والمتصلة بالأوعية الدموية تسبب إتساع وضيق الأوعية الدموية عندما تنبسط وتنقبض على التوالى. -٤- **الأنسجة العصبية Nervous tissues** وتنقسم إلى الأنسجة العصبية الدعامية Supportive nervous tissues والأنسجة العصبية الموصلة Conductive nervous tissues وخلايا هذا النسيج تتخصص فى إنتاج وتوصيل الإشارات الكهربائية. وعلى وجه العموم فخلايا هذا

النسيج تستقبل نبضات حسية من البيئة المحيطة بالفرد وتحولها إلى نبضـــات حركيـــة داخـــل الجســـم والنبضات الحركية هذه قد تكون إفراز غدة أو تحريك عضلة أو تنشيط إنزيم معين....الخ.

هذا وتوجد الأنسجة الأولية الأربعة فى جميع أعضاء الجسم لكن بأنماط ونسب متفاوته فهى إما توجد فى صورة أغشية Sheets أو طبقات Layers أو أنابيب Tubes أو حزم Bundless ... الــخ، ومثالاً لذلك تتكون بطانة المعدة من طبقة واحدة من الخلايا الطلائية يليها مباشرة (تحتها) طبقـــة مـــن الأنسجة الضامة. ومعظم جدار المعدة يتكون من طبقة سميكة من العضلات الملساء، كما توجد أيضـــا العضلات الملساء فى الأوعية الدموية التى تمد أنسجة المعدة كما تتصل الأعصاب بهذه الأوعية الدموية وتنظم ورود الدم إلى أنسجة المعدة (شكل ٨-٢). ومثالاً آخر فالكلية تتكون من سلاسل مـــن أنـــابيب صغيرة كلاً منها يتكون من طبقة واحدة من الخلايا الطلائية وأوعية دموية تحتوى جدرها على نســـب مختلفة من العضلات الناعمة والنسيج الضام كما توجد بها إمتدادات من خلايا عصبية تنتهى بـــالقرب من الخلايا العضلية والطلائية، كما تحتوى أيضاً على شبكة من مكونات النسيج الضام السائب مبعـــثرة فى مناطق مختلفة خلال الكلية كما أنها تكون أيضاً الكبسولة المغلفة للكلية وهناك أمثلة كثيرة فى كـــل عضو من أعضاء الجسم وسوف نتعرض لذلك بالتفصيل بإذن الله فى الأبواب القادمـــة عنـــد التحـــدث عـــن الأجهزة المختلفة بالجسم.



شكل (٨-٢) : قطاع فى جدار المعدة يبين أنواع الأنسجة الأولية المكونة للمعدة.

١- النسيج الطلائى **Epithelial Tissue (or Epithelium)** : كما ذكرنا من قبل يوجد النسيج الطلائى إما مبطناً لتجاويف أو مغلف لأسطح ولذا سمى بالنسيج الطلائى. وينشأ هذا النسيج من طبقتى الأكتوديرم والإندوديرم أثناء التطور الجنينى.

خصائص النسيج الطلائى : ١- النسيج الطلائى يرتكز على غشاء قاعدى Basment membrane هذا الغشاء يعمل على دعامة النسيج ويفصله عن الطبقة التى تحته. -٢- خلايا النسيج الطلائى متراصة بجوار بعضها البعض وعليه فالمادة بين الخلوية Extracellular التى تقوم بلصق الخلايا تكون قليلة جداً أو تكاد تكون غير موجودة -٣- النسيج الطلائى خالى من الأوعية الدموية ولذلك فالغذاء يصله عن طريق الإنتشار من الطبقة التى تليه (تحته). -٤- بعض خلايا النسيج الطلائى تتصف بوجود بعض الأهداب Cilia على أسطحها.

وكما ذكرنا من قبل ينقسم النسيج الطلائى بوجه عام إلى نوعين أساسيين : -أ- النسيج الطلائى الغشائى أو السطحى -ب- النسيج الطلائى الغدى.

أولاً : النسيج الطلائى السطحى أو الغشائى أو الغطائى Membranous or Surface Epithelium : هذا النسيج يقسم إلى مجموعتين من الأنسجة هى : -١- النسيج الطلائى البسيط -٢- النسيج الطلائى المركب.

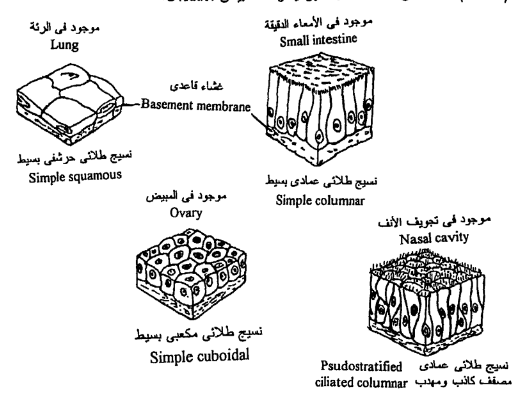
١ – النسيج الطلائى البسيط Simple Epithelium : كلمة بسيط هنا معناها أنه يتركب من صف واحد من الخلايا. وجميع خلايا هذا النسيج ترتكز على غشاء قاعدى. وينقسم هذا النسيج إلى عدة أنواع تبعاً لشكل وأحجام خلاياه وأنواعه هى :

أ- نسيج طلائى حرشفى بسيط Simple Squamous Epithelium : خلايا هذا النسيج سداسية أو غير منتظمة الشكل أحياناً وهى تشبه البلاط السداسى الشكل لذا يسميه البعض النسيج البلاطى. ويوجد فى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية والمغلفة للرئتين ومحفظة بومان فى الكلية (شكل ٨-٣).

ب- نسيج طلائى مكعبى بسيط Simple Cuboidal Epithelium : خلايا هذا النسيج مكعبية الشكل وتتألف من ستة أوجه والنواه توجد متمركزة فى وسط الخلية ويوجد فى الغدد العرقية والغدد اللعابية والمبيض (شكل ٨-٣).

جـ- نسيج طلائى عمادى بسيط Simple Columnar Epithelium : خلايا هذا النسيج تشبه الأعمدة وترتكز أيضاً عمودية على الغشاء القاعدى وتوجد النواه فى قاعدة الخلايا بالقرب من الغشاء القاعدى ويوجد هذا النسيج مبطناً لبعض قنوات الغدد والمعدة والأمعاء الدقيقة (شكل ٨-٣).

د- نسيج طلائى عمادى بسيط مهدب Ciliated Columnar Epithelium : نفس صفات النسيج الطلائى العمادى البسيط إلا أن خلاياه تختلف فى أن حوافــها الحــرة تحمــل زوائــد شعريـــة (أهــداب) ويوجد فى بطانة القصبة الهوائية وقناة المبيض Oviduct.



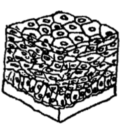
شكل (٨-٣) : النسيج الطلائى الغشائى البسيط بأنواعه وأماكن تواجده فى الجسم.

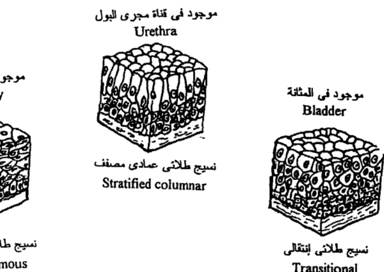
هـ- نسيج طلائى عمادى مصفف كاذب Pseudostratified Columnar Epithelium:

هذا النسيج نسيج بسيط يتكون من صف واحد من الخلايا وجميع هذه الخلايا ترتكز على غشاء قاعدى واحد إلا أن طريقة تراصها تجعلها تبدو مرتبة فى أكثر من صف واحد. لذا تبدو أنوية الخلايا مرتبـــة فى أكثر من صف واحد ولذلك سمى بالنسيج المصفف الكاذب نظراً لأنه غـــير مصفـــف لكنـــه يبـــدو مصفف. والسبب فى ذلك أن خلاياه غير متساوية فى الطول فبعضها طويل والآخر قصير ومتداخله مع بعضها البعض لذا تبدو مرتبة فى أكثر من طبقة واحدة (شكل ٨-٣). هذا وقد تحمل الأطراف الحـــرة لخلايا هذا النسيج أهداب ويطلق عليه فى هذه الحالة نسيج طلائى عمادى مصفف كاذب ومهدب ويوجد هذا النسيج فى التجويف الأنفى وفى الغشاء المخاطى المبطن للقصبة الهوائية.

٢- النسيج الطلائى المركب (أو المصفف) Stratified Epithelium : ويتكون من خلايـــا طلائية مرتبة فى أكثر من طبقة واحدة بعضها فوق بعض كطبقة عليا وطبقة وســطى وطبقـــة ســفلى

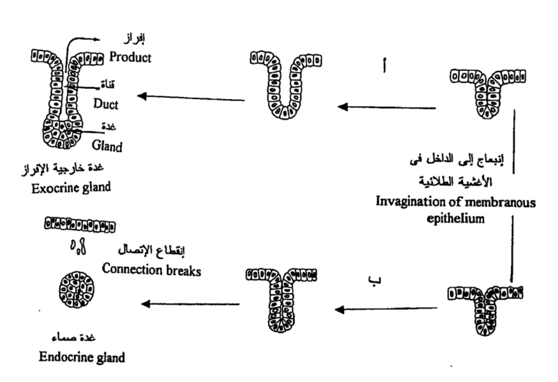
كالنسيج الطلائى الموجود فى بشرة جلد الإنسان. والطبقة السفلى تتكون من خلايا عماديـــة أو مكعبــة ذات أنوية كبيرة وهى سريعة الإنقسام ولذلك تسمى بالطبقة المولدة. وهناك أربعـــة أنـــواع مـــن هـــذا النسيـــج هى : أ- نسيج طلائى حرشفى مركب (مصفف) **Stratified Squamous Epithelium** : ويوجد فى تجويف الفم وبشرة الجلد (شكل ٨-٤) ومناطق مختلفة من الجسم. ب- نسيج طلائى عمادى مركب (مصفف) **Stratified Columnar Epithelium**: ويوجد فى قناة مجرى البول Urethra والحنجرة (شكل ٨-٤). جـ- نسيج طلائـــى مكعبـــى مركـــب (مصفـــف) **Stratified Cuboidal Epithelium** : ويوجد فى قناة الحالب وقناة الغدة الدهنية وقناة الغدة العرقية. د- نسيج طلائى إنتقالى مركب (مصفف) **Transitional Epithelium** : عبارة عن نسيج خاص تتميز خلايـــاه بمرونتـــها وقدرتها على تغيير شكلها حسب الضغط الواقع عليها فتنضغط وتتمدد تبعا لذلك، وهذا النسيج يتكـــون من عدة طبقات (حوالى ٣-٤ طبقات) ويتميز بأن خلاياه لا تضمحل من على السطح ويعـــاد تجديدهـــا كما فى خلايا بشرة الجلد. ويوجد هذا النسيج فى جدار المثانة البولية Bladder (حيث ينضغط عند ملئ المثانة بالبول وينبسط عند تفريغ المثانة عن طريق التبول) (شكل ٨-٤).





شكل (٨-٤) : الشكل يوضح النسيج الطلائى الغشائى المركب (المصفف).

ثانيا : النسيج الطلائى الغدى Glandular Epithelium : الغدة عبارة عن مجموعة مــن الخلايا الجسمية إنضمت لبعضها وتخصصت فى عملية الإفراز أى هى خلايــا إفرازيــة Secretory cells تجمعت مع بعضها لتكون غدة مفرزة (ونسيج غدى). وتقوم الغدد الصمــاء بــإفراز مركبــات كيميائية عضوية تسمى الهرمونات وهذه تعمــل أساســا علــى المحافظــة علــى الإتــزان الداخلــى فى الجسم Homeostasis. وهناك نوعان من الغدد فى الجسم النوع الأول وهى الغدد خارجية الإفراز أو تسمى الغدد القنوية أو الغدد ذات الإفراز الخارجى Exocrine glands والنوع الثانى هو الغدد ذات الإفراز الداخلى أو يسمى الغدد الصماء أو الغدد اللاقنوية Endocrine glands. وتتكون هــذه الغــدد خلال التطور الجنينى Emberyonic development كنتيجة لحدوث إنغمادات فى الطبقــة الطلائيــة الغشائية (السطحية) (شكل ٨-٥) فإذا كانت الغدة المتكونة غدة قنوية (خارجية الإفراز) فيظل فى هــذه الحالة الإنغماد المتكون متصلاً بالطبقة الغشائية السطحية بواسطة قنــوات Ducts ليكــون الغــدة ذات الإفراز الخارجى Exocrine gland مثل الغدة العرقية التى لها قنوات توصل إفرازاتها إلى سطح الجلد والغدد اللعابية التى لها قنوات تصب فى الفم. أما بالنسبة للغدة الصمــاء فــهى تنفصــل تمامــا عــن مصدرهــا الجنينى (شكل ٨-٥) وتقوم بصب إفرازاتها من الهرمونات مباشرة فى الدم.



شكل (٨-٥) : الشكل يوضح أ- خطوات تكوين الغدة خارجية الإفراز Exocrine gland ب- خطوات تكوين الغــدة داخلية الإفراز Endocrine gland.

العلاقة بين التركيب ووظيفة الأنسجة الطلائية : من دراسة النسيج الطلائى يتضح لنا معلومة بيولوجية رئيسية وهامة وهى أن التركيب Form مرتبط إرتباطاً وثيقاً بالوظيفة Function وهذه العلاقة تتضح فى كل أجزاء جسم الفرد (سواء إنسان أو حيوان) عموماً. والأنسجة الطلائية توضح أمثلة عديدة لهذه العلاقة منها : -١- يقوم النسيج الطلائى الغشائى بعدة وظائف فهو يقوم بحماية الأنسجة الداخلية كما يقوم بعملية إمتصاص المواد وينقلها من مكان لآخر، كما تقوم خلاياه بإفراز كثير من الرسائل الكيميائية فى الجسم (الهرمونات مثلاً) وبعض المركبات الكيميائية السائلة (محاليل) مثل العرق واللعاب. وفى كل وظيفة من هذه الوظائف يكون لها تركيب معين فمثلاً **وظيفة الحماية** فبشرة الجلد Epidermis هى الطبقة الخارجية وهى مكونة من غشاء طلائى لحماية الأنسجة الداخلية من الكائنات الدقيقة كما تقوم كذلك بحمايتها من فقد الماء لذلك نجد أن بشرة الجلد تتكون من عدة طبقات من الخلايا تكون الطبقات السطحية منها خلاياها مفلطحة ومتصلة ببعضها بإحكام حيث تقلل بأكبر قدر ممكن مسامية الجلد، كما أن خلايا الطبقة السطحية يحدث لها عملية تقرن Keratinization وهى عملية تصلب وموت للخلايا كنتيجة لإنفصال هذه الخلايا عن المورد الدموى وبذلك تقوم هذه الخلايا بحماية الجسم ومنع فقد الماء كما تحمى الجسم من أثر الحساسية وآلام الإحتكاك (لاحظ عند حدوث كشط فى الجلد فإنك لا تستطيع لمس الطبقة الداخلية لأنها خلايا حية) كما تكون هذه الخلايا خط دفاع قوى ضد عبور الكائنات الدقيقة. -٢- ومثال آخر هو **وظيفة الهضم والإمتصاص** مثل إفراز إنزيمات من غدد متخصصة للمساعدة فى هضم الطعام وإيضاً إمتصاص الغذاء عن طريق الطبقة الطلائية المبطنة للأمعاء الدقيقة والتى تتكون من طبقة واحدة من خلايا عمادية ولها كفائة عالية فى إمتصاص العناصر الغذائية بالإضافة إلى تحور هذه الخلايا تحور تركيبى لزيادة كفائة عملية الإمتصاص حيث تحتوى أسطح هذه الخلايا على إنحناءات لزيادة مسطح الإمتصاص والتى تسمى الخميلات الدقيقة Microvilli وهذه تزيد بدرجة ملحوظة مساحة سطح الخلايا التى تقوم بالإمتصاص مما يزيد كفائة عملية الإمتصاص نفسها.-٣- تقوم الأنسجة الطلائية بإنتاج حركة تيارات خاصة من هذه الحركة -أ- حركة الأهداب الموجودة على أسطح الخلايا المبطنة للقصبة الهوائية حيث تدفع الأتربة والرمال والمواد الضارة إلى الخارج. -ب- حركة الأهداب الموجودة على أسطح الخلايا الطلائية المبطنة لقناة المبيض والتى تساعد على توصيل الحيوان المنوى من مكان القذف إلى مكان الإخصاب حيث توجد البويضة. -جـ- تيار الحركة الذى ينتجه النسيج الطلائى بجدار المثانة البولية أثناء عملية طرد البول. -٤- **التناسل Reproduction** فالحيوانات المنوية والبويضات (الجاميطات) ناتجة من النسيج الطلائى المكون للجاميطات. -٥- إستقبال الإحساس عن طريق إستقبال المنبهات من البيئة الخارجية المحيطة بالإنسان أو الحيوان. -٦- **الإفراز الخارجى**

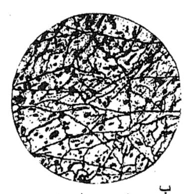
Excretion حيث يفرز العرق مثلاً من الغدد العرقية وكما ذكرنا فالغدة عبارة عن إنبعاج من الخلايا الطلائية وأهم فائدة للعرق هى المحافظة على الإتزان الداخلى لدرجة حرارة الجسم Body temperature homeostasis كما تقوم الغدد الدهنية بإفراز دهون تساعد على ترطيب الجلد والمحافظة عليه ليناً وأيضاً إفراز اللعاب من الغدد اللعابية... الخ. -٧- **الإفراز الداخلى Endocrine secretion** حيث تقوم الخلايا الطلائية المكونة للغدد الصماء Endocrine glands بإفراز مواد كيميائية عضوية تسمى هرمونات Hormones هذه الهرمونات تؤدى فى مجملها وظيفة هامه وهى المحافظة على الإتزان الداخلى Homeostasis للجسم.

٢- النسيج الضام Connective Tissue : الأنسجة الضامة تربط الأنسجة ببعضها ولذا فهى توجد فى كل أعضاء الجسم. كذلك فالغضاريف والعظام هى عبارة عن نسيج ضام. لذلك فالنسيج الضام يكون الهيكل العظمى Skeleton وهناك عدة أنواع من الأنسجة الضامة وجميعها تتكون من خلايا بنسب متفاوتة مع المادة بين الخلوية (أو بمعنى آخر أن النسيج الضام يتكون من خلايا وألياف منغمسة فى مادة بين خلوية Extracellular matrix ولكن بنسب متفاوته حسب نوع النسيج). وسوف نتعرض بإذن الله لمناقشة نوعين من الأنسجة الضامة هما : أ- الأنسجة الضامة الحقيقية أو الأصيلة. -ب- الأنسجة الضامة المتخصصة.

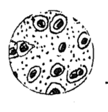
أ- النسيج الضام الحقيقى (أو الأصيل) Connective Tissue Proper : وهو مكون تركيبى هام يدخل فى تركيب العديد من أعضاء الجسم ويوجد منه نوعان هما ١- النسيج الضام الكثيف -٢- النسيج الضام المفكك أو قد يسمى المتحرك أو السائب.

١- النسيج الضام الكثيف Dense Connective Tissue : ومعظمه عبارة عن ألياف ضامة كثيفة مثل الأنسجة الضامة الموجودة فى الأربطة Ligaments والأوتار Tendons (شكل ٨-٦). وهو عبارة عن نسيج قوى حيث يقوم بربط العظام مع بعضها عند المفاصل، كما أنه دعامة قوية لعظام المفاصل. ويجدر الإشارة أيضا أن أدمة الجلد Dermis عبارة عن نسيج ضام كثيف يربط بشدة العضلات والعظام الواقعة أسفل الجلد.

٢- النسيج الضام المفكك (أو المتحرك) Loose Connective Tissue : يعتبر أقل كثافة وقوة من النسيج الضام الكثيف وهو عبارة عن شبكة غير كثيفة من ألياف بيضاء Collagen وألياف صفراء أو مرنة Elastic وينتشر عديد من الخلايا بداخل هذه الشبكة الغير كثيفة (شكل ٨-٦). ويتكون هذا النسيج حول الأوعية الدموية وأيضا يربط خلايا العضلات الهيكلية مع بعضها. وجدير بالذكر أن **الإختلاف الرئيسى بين النسيج الضام الكثيف والمفكك** يكون فى نسبة الخلايا إلى الألياف حيث يحتوى النسيج الضام الكثيف على ألياف أكثر بكثير من النسيج الضام السائب.


ب
نسيج ضام سائب
Loose connective tissue


أ
نسيج ضام كثيف
Dense connective tissue


جـ
غضروف
Cartilage


ب
نسيج ضام كثيف
Dense connective tissue


أ
نسيج ضام سائب
Loose connective tissue


و
دم
Blood


هـ
عظام
Bone


د
نسيج دهنى
Adipose tissue

شكل (٨-٦) : أعلا الصفحة النسيج الضام الكثيف أ ، والسائب ب كما يرى تحت الميكروسكوب الضوئى. أسفل تحت أنواع النسيج الضام أ- سائب -ب- كثيف -جـ- غضروف -د- نسيج دهنى -هـ- عظام-و - دم.

هذا وتحتوى الأنسجة الضامة على خلايا منتجة للألياف Fibrpblasts حيث تقـــوم بـــإصلاح التلف الناتج فى أنسجة الجسم. فعند جرح الجلد تهاجر هذه الخلايا إلى المنطقة المصابة لتنتج شبكة من ألياف الكولاجين التى تقوم بقفل الجرح ثم تنمى البشرة فوق المنطقة المصابة مسببة إكتمال إلتئام الجرح دون ترك أى ندبة Scar إذا كان الجرح صغيراً ولكنها قد لا تتمكن من تغطية كل الجرح إذا كان كبيراً فتترك ندبة. وتحتوى الأنسجة الضامة المتحركة على عدة أنواع من الخلايا تحمى الجسم من الـــهجوم الفيروسى أو البكتيرى حيث أنها تحتوى على خلايا ملتهمة كبيرة Macrophages هذه الخلايا تحتوى على ليسوسومات تقوم بهضم المواد التى تلتهمها هذه الخلايا بعد دخولها من الجـــروح إلـــى الأنســـجة الضامة الداخلية كما أن لها دور هام كبير فى الوقاية المناعية. هذا ويحتوى النسيج الضـــام المتحـــرك على عدد كبير من الخلايا الدهنية وهى مختصة بتخزين وهدم الدهون وتتجمع مع بعضها لتكون نـــوع متحور من النسيج السائب (المتحرك) وهو النسيج الدهنى Adipose tissue (شكـــل ٨-٦). وتكـــثر كمية هذا النسيج فى المرأة أو الفرد البدين (السمين)، وتقع أهميته فى أنه يشكل طبقة عازلـــة للجســم ويعتبر مخزن للطاقة الحرارية حيث يستعمل فى حالة قلة الغذاء ويســـتخدم أيضـــا لملـــئ الفراغـــات الموجودة بين أعضاء الجسم وأجهزته وبذا يعمل كوسادة ناعمة لها. وخلايا النســـيج الدهنـــى تحتـــوى بداخلها على حبيبة دهن كبيرة على حساب السيتوبلازم، وعملية التخسيس أو إنقاص وزن الجسم هـــى عبارة عن التخلص من هذه الدهون سواء عن طريق إنقاص كمية الغذاء المأكول أو عن طريـــق بـــذل المجهود أثناء التمارين الرياضية أو عن طريق شفط الدهون Liposuction ويعتبر هذا حـــل نســـبى لكـــن له مخاطره وقد تكون هذه المخاطر ضارة بدرجة كبيرة لذا لا ينصح بإستخدامه. هذا وغالباً مـــا تترسب الدهون فى الأرداف والأفخاذ والبطن. وجدير بالذكر أن الأنسجة الضامة المتحركـــة تحتـــوى أيضاً على خلايا متحركة تدخل إليها من الـــدم مثـــل الخلايـــا الليمفاويـــة Lymphocytes والخلايـــا المتعادلـــة Neutrophils التى تلعب دوراً هاماً فى حماية الجسم من الكائنات الغريبة.

ب- الأنسجة الضامة المتخصصة Specialized Connective Tissues :

الأنسجة الضامة المتخصصة عبارة عن ثلاثة أنواع هى : -١- الغضاريف -٢- العظام -٣- الدم.

١- الغضاريف Cartilage : عبارة عن أنسجة ضامة هيكلية (متخصصة) مائلة للزرقة وهى أنسجة صلبة نوعاً ما لكنها على جانب من المرونة لدرجة الإنثناء وتشكل الجزء الأكبر من جسم الجنين فى الحيوانات الفقارية بما فيها الإنسان، كما أن هناك أنواع من الأسماك وهـــى الأســـماك الغضروفيـــة يتكون هيكلها بالكامل من الغضاريف. وأثناء فترات النمـــو فـــى الإنســـان والحيـــوان لا تقفـــل هـــذه الغضاريف. لكن عند تمام النمو تتحول هذه الغضاريف إلى عظام فيما عدا بعض المناطق التى تستمر غضروفية ولا تقفل كما فى القصبة الهوائية والأنف وصيوان الأذن.

ويتركب الغضروف (شكل ٨-٧) من خلايا غضروفية Chondrocytes منغرسة Embedded في مادة بين خلوية وفيرة تسمى المادة الخلالية أو البينية Matrix. وتنتظم هذه الخلايا في مجموعات ثنائية أو أكثر مما يسبب زيادة تماسك النسيج. وخلايا الغضروف هي التي تسبب عن طريق إنقسامها زيادة طول وعرض العظام. والخلايا الناتجة من الإنقسام تظل ملاصقة للخلايا المنقسمة وتحيط بكل خلية أو أكثر جراب أو غلاف أو محفظة تظهر الخلية الغضروفية أو مجموعة الخلايا سابحة فيها. وتحاط كل أنواع الغضاريف غالباً بطبقة كثيفة من النسيج الضام الغير منتظمه تسمى غلاف الغضروف Perichondrium. وتحتوى هذه الطبقة على أوعية دموية Blood vessels والتى تقوم بمد خلايا الغضروف بالعناصر الغذائية عن طريق الإنتشار. وحيث أن هذه الشعيرات الدموية بعيدة لذلك فإن الغضاريف المصابة تندمل ببطء شديد لذا فإن إصابة غضروف في مفصل يحتاج لعدة سنوات لإصلاحه.

هذا وتقسم الغضاريف تبعاً لتركيبها فى جسم الإنسان أو الحيوان إلى ثلاثة أنواع (شكل ٨-٧) هى الغضروف الزجاجى والليفى والمرن.

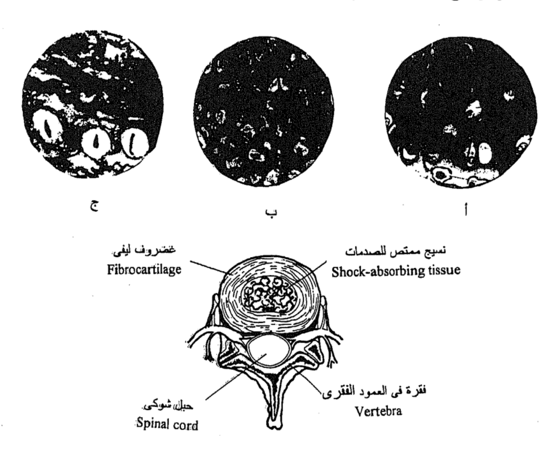
أ- الغضروف الزجاجى Hyaline Cartilage : (شكل ٨-٧أ) وهو أكثر أنواع الغضاريف إنتشاراً ويحتوى على ألياف كولاجينية عديدة تبدو بيضاء للعين المجردة. والغضاريف الزجاجية توجد فى مناطق عديدة منها : ١- فى نهايات عديد من العظام لتقليل الإحتكاك Abrasion الذى يحدث أثناء الحركة -٢- تكون الغضاريف الزجاجية المادة المرنة فى الأنف كما توجد أيضا الغضاريف الزجاجية فى الحنجرة وفى حلقات القصبة الهوائية الموجودة أسفل الحنجرة. -٣- كذلك فالغضاريف الزجاجية تكون نهايات الضلوع المتصلة بعظمة القص فى الصدر.

والمادة الخلالية فى الغضروف الزجاجى شفافة رائقة وهو غضروف صلب لكنه يظهر شئ من المطاطية تسمح بمرور الأوعية الدموية من خلاله لتغذية الأنسجة المجاورة (لاحظ أن هذا إستثناء إذ أن الأوعية الدموية لا تدخل الغضروف).

وأثناء التطور الجنينى يتكون الهيكل العظمى للجنين أولاً من غضاريف زجاجية ثم يتحول معظمه أثناء مراحل النمو المختلفة فيما بعد إلى عظام.

ب- الغضروف المرن Elastic Cartilage : (شكل ٨-٧ب) وهو غضروف مماثل للغضروف الزجاجى لكنه يحتوى على ألياف متموجه صفراء عديدة تعطيه مرونة أكبر. وتوجد هذه الغضاريف فى المناطق التى تحتاج إلى الدعم والمرونة كما فى غضاريف الأنف والأذن وقنوات إستاكيوس (القنوات السمعية Eustachian tubes) التى تعمل على معادلة الضغط فى الأذن الداخلية.

جـ- الغضروف الليفى Fibrocartilage (or Fibrous Cartilage) : هذه الغضاريف هى أقل أنواع الغضاريف وجوداً (شكل ٨-٧) وهى تحتوى على عدد أقل من الخلايا بالمقارنة بالأنواع الأخرى من الغضاريف كما تحتوى المادة البينية فيها على حزم أكثر من ألياف الكولاجين البيضاء. والغضاريف الليفية فى الأقراص بين الفقرات Intervertebral disks وهى الأنسجة التى تمتص الصدمات بين الفقرات فى عظام العمود الفقرى. ويتكون القرص بين الفقرات (شكل ٨-٧د) من منطقة وسطية لينه تعمل كوسادة تمتص الصدمات، ويكون الغضروف الليفى حول الجزء الوسطى من القرص حلقة ويثبته فى مكانه. هذه الحلقة عندما تضعف أو تتمزق تضغط على الأعصاب كما تسمح للجزء الأوسط من القرص أن يبرز أو يفتق وتسمى هذه الحالة بالانزلاق الغضروفى Slipped disk أو التمزق الغضروفى Herniated disk وهذه الحالة تسبب آلام شديدة فى العنق أو الظهر أو فى أحد أو كلا من الأرجل تبعاً لمكان القرص المصاب وسبب هذه الآلام هو كما ذكرنا ضغط القرص على أحد الأعصاب القريبة.

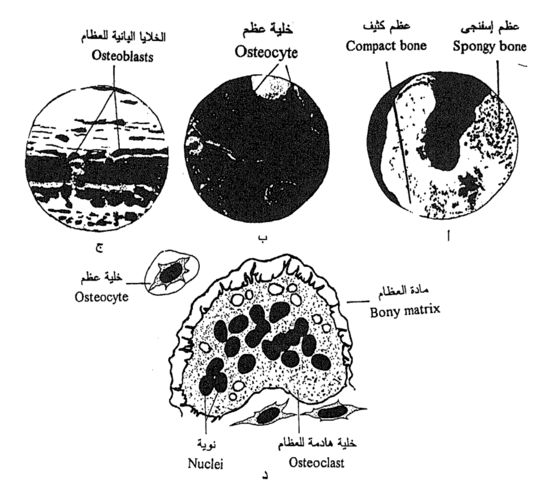


شكل (٨-٧) : صورة بالميكروجراف الضوئى للغضاريف أ- غضروف زجاجى ب- غضروف مرن جـ- غضروف ليفى د- القرص بين الفقرات Intervertebral disk

٢- العظام Bones : العظام عبارة عن أنسجة ضامة متخصصة تتميز بصلابتها بسبب وجود أملاح الكالسيوم مثل فوسفات وكربونات الكالسيوم والمادة بين الخلوية Bone matrix. وعلى عكس ما يتبادر للذهن، فإن العظم نسيج حي مستمر التغير Dynamic وهو يساعد على الدعم الداخلي للجسم وعلى حماية الأعضاء الداخلية مثل المخ والقلب والرئتين، بالإضافة إلى أن النسيج العظمي يلعب دوراً هاماً ورئيسياً فى المحافظة على الإتزان الداخلى لمستوى أيون الكالسيوم فى الدم Calcium homeostasis حيث أن الكالسيوم هام وضرورى لكثير من وظائف الجسم مثل إنقباض العضلات وتجلط الدم والوظائف الطبيعية للأعصاب وأيضا فهو كما ذكرنا من قبل أنه يعمل كرسول ثانى Second messenger لبعض الوظائف البيولوجية على مستوى الخلية. وأثناء التطور الجنينى تنشأ العظام من طبقة الميزوديرم وعند تكوينها لا تكون بالصلابة التى نألفها فى العظام، لكن المادة البينية الموجودة بين الخلايا العظمية هى التى تعطى للعظام صلابتها حيث تتكون العظام من خلايا مطمورة فى كمية وفيرة من المادة البينية. والمادة البينية فى العظام تتكون أساساً من الياف كولاجينية وبلورات من أملاح معدنية Salt Crystals إبرية الشكل ومحتويه على كالسيوم وفوسفات وأيونات الهيدروكسيد حيث تتحد الألياف الكولاجينية وبلورات الأملاح لتعطى العظم خواصه التى يتميز وينفرد بها. فالكولاجين يعطى للعظام خواص القوة والمرونة. بينما تعطى بلورات الأملاح للعظام خاصية الصلابة.

وكلا من الكولاجين والأملاح لازم وضرورى لوظائف العظم الطبيعية فعند إزالة الأملاح من مادة العظام (تسمى هذه العملية بـ Demineralization) تكون عبارة عن هيكل كولاجينى مطاطى وهو المتبقى من العظام بعد إذابة الأملاح. أما العظام المزال منها الكولاجين فتكون عبارة عن مادة معدنية هشه على شكل وهيئة العظام. وبوجه عام فهناك نوعان من النسيج العظمى هما : -أ- النسيج العظمى الكثيف -ب- النسيج العظمى الإسفنجى.

أ- النسيج العظمى الكثيف Compact Bone : هذا النوع من العظام كثيف وصلب وتقع فيه خلايا العظام فى حلقات متحدة المركز Concentric rings تعرف بمجاميع هافرس من المادة العظمية البينية التى تحيط بالقناة الوسطية Central canal (شكل ٨-٨) ويعرف هذا الترتيب بجهاز هافرس. هذا وتحتوى هذه القنوات الوسطية Central channels على أوعية دموية وألياف عصبية. وكما هو موضح (بالشكل ٨-٨) يحتوى العظم الكثيف على خلايا عظمية Osteocytes وكل خلية عظمية لها زوائد عديدة تمتد خلال القنيات الدقيقة الموجودة فى المادة البينية للعظام. وهذه القنيات عبارة عن طريق لمرور العناصر الغذائية من القناة الوسطية إلى الخلايا العظمية، كما أنها تعمل أيضا كطريق لمرور نواتج الهدم عكسياً من الخلايا العظمية إلى الأوردة فى القناة الوسطية Central canal.



شكل (٨-٨) : الشكل يوضح أ- قطاع فى العظام الكثيفة والعظام الأسفنجية فى -ب- صورة ضوئية بالميكروجراف للعظام الكثيفة -جـ- صورة بالميكروجراف للعظام الإسفنجية تظهر فيها خلايا العظام. -د- صورة لخلايا العظام الملتهمة وهى قد هضمت جزء من العظام.

ب- **النسيج العظمى الإسفنجى Spongy Or Cancellous Bone** معظم عظام الجسم تحتوى فى نهاياتها على هذا النسيج خاصة العظام الطويلة (شكل ٨-٨ أ) ويحتوى هذا النسيج على فراغات عظمية واسعة تعترضها حواجز عظمية متشابكة من أحجام وأشكال مختلفة (هذه الحواجز تعتبر بمثابة الإنشاءات الخرسانية فى المبنى) تكسب العظام المناعة والقوة ومقاومة التغيرات فى الشكل. ويتكون النسيج العظمى الإسفنجى من شبكة من أشواك الكولاجين المتكلسة وعلى سطح هذه الأشواك توجد الخلايا التى تقوم ببناء العظام Osteoblasts وتسمى الخلايا البانية للعظام، وعندما تنغمر هذه الخلايا البانية فى المادة البينية Bone matrix تسمى فى هذه الحالة بالخلايا العظمية Osteocytes، وتوجد تجاويف صغيرة غالباً ما تتصل مع تجاويف أنبوبية الشكل فى ساق (مركز)

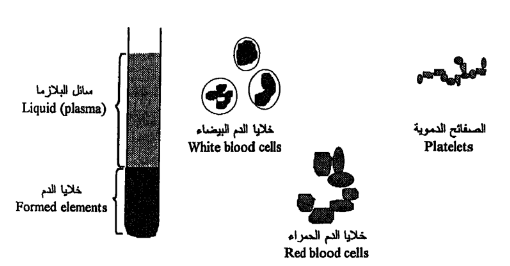
العظمة وقد تملأ هذه التجاويف فى بعض الأحيان بمادة دهنية وتسمى نخاع العظام الأصفر Yellow marrow. وفى عظام أخرى تمتلأ التجاويف الكبيرة والصغيرة بخلايا دموية وكذلك بالخلايا التى سوف تكون خلايا دموية كبيرة مكونة نخاع العظام الأحمر Red marrow.

كما يوجد على أسطح بعض الأشواك العظمية بالعظم الإسفنجى خلايا كبيرة متعددة الأنوية تقوم هذه الخلايا بهدم العظام وتسمى الخلايا الهادمة للعظام Osteoclasts (شكل ٨-٨د). هذه الخلايا تعتبر أحد العوامل المسؤوله عن الإتزان الداخلى Homeostasis لأيون الكالسيوم (Ca^{++}) فى الدم. فعند نقص تركيز أيون الكالسيوم فى الدم يزداد إفراز هرمون الغدد جارات الدرقية Parathyroid hormone (PTH). هذا الهرمون ينشط الخلايا الهادمة للعظام Osteoclasts حيث تقوم بهضم البروتينات الصغيرة بالعظم الإسفنجى مما يؤدى إلى إفراز أيون الكالسيوم إلى مجرى الدم وبذلك تعود حالة الإتزان الداخلى Homeostasis لأيون الكالسيوم فى الدم. أما فى حالة زيادة تركيز يون الكالسيوم فى الدم فإن هرمون آخر يفرز من خلايا C بالغدة الدرقية C cells يسمى كالسيتونين Calcitonine. هذا الهرمون يقوم بتنشيط إعادة أيون الكالسيوم للعظام مرة أخرى.

وجدير بالذكر أنه تحدث عملية إعادة تشكيل Remodling للعظم الإسفنجى عند تعرض العظام للضغوط مثل ممارسة الرياضة. فعند البدء فى ممارسة الرياضة يعاد تشكيل العظام لتوائم تحمل هذه الضغوط الجديدة. فتقوم الخلايا الهادمة للعظام Osteoclasts بهدم بعض من العظم الإسفنجى فى حين تقوم فى نفس الوقت الخلايا البانية للعظام Osteoblasts ببناء عظم إسفنجى جديد فى أماكن تلائم الضغوط الجديدة بحيث تستطيع العظام تحملها وبذلك تتكون عظام أقوى. (أى تم إعادة تشكيل العظام Bone remodling بطريقة تجعلها أقوى من حالتها السابقة). ثم إذا ترك الفرد الرياضة بعد ذلك تعود العظام لحالتها الأقل قوة السابقة.

٣- الدم **Blood** : يعتبر الدم صورة من صور النسيج الضام المتخصص. ويتكون الدم من جزئين أو مكونين وهما خلايا الدم وتمثل حوالى ٤٥% وكمية كبيرة من سائل خارج الخلايا تسمى بلازما الدم Blood plasma وتمثل حوالى ٥٥% وهو عبارة عن سوائل وفيرة تسبح فيها خلايا الدم (شكل ٨-٩).

والجزء الخلوى من الدم يتكون من كريات الدم الحمراء Erythrocytes وتسمى أيضا خلايا الدم الحمراء Red blood cells (RBCs) وخلايا الدم البيضاء White blood cells (WBCs) والصفائح الدموية Platelets. وخلايا الدم الحمراء مسؤولة عن التبادل الغازى فهى تحمل الأكسجين وثانى أكسيد الكربون من وإلى الرئتين. أما خلايا الدم البيضاء فهى مسؤولة عن مقاومة الجسم للعدوى.



شكل (٨-٩): الشكل يوضح أن الدم يتكون من ٥٥% سائل البلازما و٤٥% خلايا الدم وهى خلايا الدم البيضاء والحمراء والصفائح الدموية.

أما الصفائح الدموية فهى عبارة عن أجزاء من خلايا كبيرة Megakaryocytes توجد فى المكان الرئيسى لتكوين خلايا الدم (وهو نخاع العظام الأحمر). وهى ليست خلايا لأنها فقدت الأنوية وكل العضيات الخلوية (أجزاء من خلايا لا تحتوى على أنوية ولا على عضيات سيتوبلازمية Organells) ولهذه الصفائح الدموية دور رئيسى فى عملية تجلط الدم.

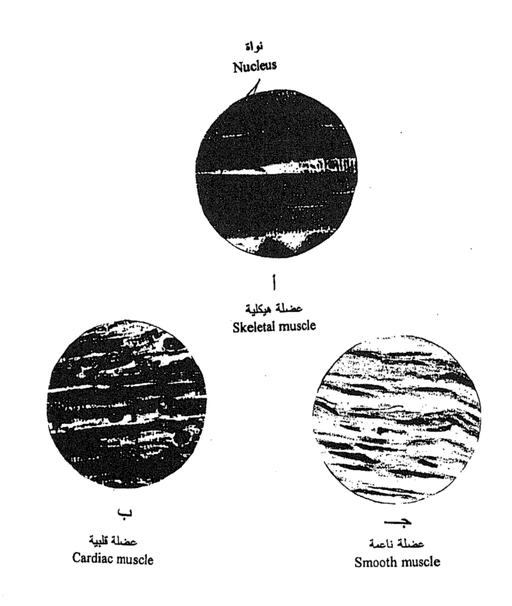
٣- النسيج العضلى Muscular Tissue : هذا النسيج يوجد فى كل أجزاء الجسم تقريباً وهو له القدرة على الإنقباض عند تنشيطه (أى هو قابل للتهيج Exitable) ووظيفة هذا النسيج أو بمعنى آخر وظيفة العضلات تتلخص فى الآتى : -أ- تقوم بتحريك كل أجزاء الجسم. -ب- تدفع الغذاء من البلعوم وعلى طول القناة الهضمية حتى طرده من فتحة الشرج.-جـ- إنقباض عضلات الرحم يسبب خروج الجنين عند الولادة. -د- إنقباض القلب يسبب ضخ الدم فى الأوعية الدموية (ويلاحظ أن القلب يضخ هذا الدم فى الإنسان مثلاً لمسافة ٨٠ ألف كيلو متر لأن طول هذه الأوعية الدموية لو تراصت بجوار بعضها يبلغ ٨٠ ألف كيلو متر فى جسم الإنسان) -هـ- العضلات مسؤولة أيضاً عن الحركات الدقيقة مثل اللعب على العود أو البيانو أو إصلاح الأجهزة أو تحريك العينين والجفون. هذا وتحتوى الخلايا العضلية على خيوط دقيقة من البروتين الإنقباضى هذه الخيوط هى خيوط الأكتين وخيوط الميوسين. وعند تنشيط العضلة تنزلق هذه البروتينات داخل بعضها مؤدية إلى قصر العضلة والإنقباض. (سوف نتحدث بإذن الله عن ذلك تفصيليا فى باب الجهاز العضلى).

ويوجد فى جسم الإنسان والحيوان ثلاثة أنواع من العضلات تختلف عن بعضها فى التركيب والموقع والوظيفة وهى : -أ- العضلات الهيكلية. -ب- العضلات القلبية -جـ- العضلات الناعمة (الملساء).

أ- العضلات الهيكلية The Skeletal Muscles : وهى عضلات إرادية Voluntary muscles وهى تكون معظم عضلات الجسم وسميت هيكلية لأنها كثيراً ما تتصل بالهيكل العظمى وعند إنقباض هذه العضلات تسبب تحريك أجزاء الجسم وخلايا العضلات الهيكلية عبارة عن خلايا إسطوانية طويلة تكونت خلال مراحل التطور الجنينى عن طريق إندماج عدد من الخلايا العضلية الجنينية. ولذا فإن الخلايا العضلية الهيكلية تحتوى كل واحدة منها على عديد من الأنوية وأيضاً فهى بالتالى تسمى ألياف عضلية Muscle fibers. وعادة ما تنضغط أنوية هذه الخلايا إلى الغشاء الخلوى Plasma membrane وذلك بسبب زيادة كثافة الخيوط المنقبضة فى سيتوبلازم الخلية (الليفة). وهذه الألياف العضلية العالية التخصص لا تستطيع الإنقسام ولذلك فإن الخلايا العضلية المصابة لا يمكن تعويضها. هذا وتحت المجهر الضوئى تظهر الخلايا العضلية الهيكلية مخططة Striated or banded (شكل ٨-١٠ أ) وهذه الخطوط سببها وجود ترتيب متميز لخيوط الأكتين والميوسين داخل الخلايا العضلية بالإضافة إلى زيادة كثافة هذه الخيوط الدقيقة مما يعطى للعضلة شكلها المخطط ولذا فبعض العلماء يسميها العضلات المخططة Striated muscles.

ب- العضلات القلبية Cardiac Muscles : هذه عبارة عن عضلات مخططة مثل العضلات الهيكلية لكنها عضلات لا إرادية الإنقباض (شكل ٨-١٠ب). وهذه العضلات موجودة فقط فى جدر القلب حيث تتفرع وتتصل مع بعضها بإحكام مما يساعد على الحفاظ على الوحدة التركيبية للقلب. ونقط إتصال عضلات القلب مع بعضها تستخدم كطرق أو مسارات لتوصيل الإشارات الكهربائية من خلية لأخرى مما يساعد على تنظيم إنقباض عضلات القلب. وأحد أهم الفوائد التى تعود من الرياضة المنتظمة هو المحافظة على سلامة عضلات القلب.

جـ- العضلات الناعمة (الملساء) Smooth Muscles : هى عضلات لا لإرادية الإنقباض وسميت ملساء لعدم وجود خطوط واضحة فيها. والألياف الإنقباضية توجد مبعثرة فى سيتوبلازم خلايا هذه العضلات لذلك فهى غير منظمة بنفس طريقة العضلات المخططة. وخلايا العضلات الملساء توجد إما منفردة أو فى مجموعات صغيرة. ومثالاً لذلك توجد حلقات صغيرة من خلايا العضلات الملساء محيطة بالنهايات الدقيقة للشعيرات الدموية بالجهاز الدورى. وعند إنقباض هذه الخلايا أو العضلات فهى تنقص أو تمنع ورود الدم للأنسجة التى تغذيها. أما بالنسبة لعضلات جدار الأعضاء مثل عضلات



شكل (٨-١٠) : صورة ضوئية بالميكروجراف للثلاثة أنواع من العضلات أ- العضلات الهيكلية -ب- العضلات القلبية -جـ- العضلات الناعمة.

المعدة والرحم فغالبا ما ترتب هذه العضلات الملساء فى صورة طبقات Sheets فى جدران هذه الأعضاء. ووظيفة خلايا العضلات الملساء فى جدار المعدة أنها تسبب خض (رج منتظم) الغذاء وخلط محتويات المعدة ودفع دفعات قليلة من الغذاء الشبه سائل (الكيموس) إلى الأمعاء الدقيقة. وأيضا فإنقباض العضلات الملساء يسبب دفع الغذاء على طول القناة الهضمية. أما إنقباض العضلات الملساء فى جدار الرحم فهو يسبب طرد الجنين أثناء عملية الولادة مثلا.

٤- النسيج العصبى The Nervous Tissue :

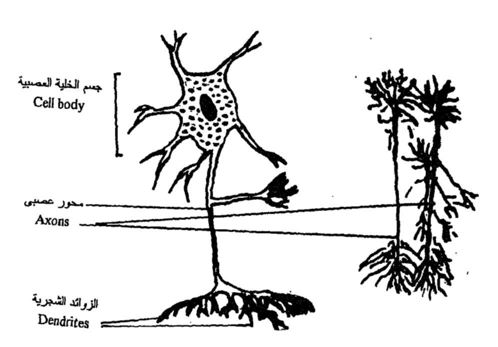
النسيج العصبى يشمل نوعين من الخلايا هما : -أ- الخلايا العصبية Nerve cells or Neurons أو قد تسمى الخلايا الموصلة Conducting cells -ب- الخلايا الدعامية Supportive cells أو قد تسمى Glia cells.

أ- الخلايا العصبية (الموصلة) Neurons : وهى خلايا حدث بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإستجابة للمنبهات (خلايا يحدث بها تهيج عند تنبيهها)، ثم أن لها المقدرة أيضاً على إنتاج نبضات كهربائية حيوية Bioelectric impulses والتى تنقلها من منطقة لأخرى فى الجسم. وهنا يجدر الإشارة إلى خاصيتين هامتين وهما : ١- **خاصية التهيج Irritability** : وهى المقدرة على الإستجابة للتنبيه وهى خاصية موجودة فى كل الكائنات الحية. -٢- **التوصيل Conductivity** : وهى القدرة على نقل رسالة معينة وهى موجودة أيضاً فى كل الكائنات الحية. والخاصيتان السابقتان يسمحان للانسان والحيوان بالإرتباط مع البيئة المحيطة بهما وإدراك هذه البيئة سواء كانت بيئة خارجية (خارج جسم الإنسان أو الحيوان) أو بيئة داخلية (وهى التفاعلات البيوكيميائية التى تحدث بالجسم).

وفى جسم الإنسان أو الحيوان يوجد عدة أنواع من الخلايا العصبية (شكل ٨-١١). وجميع هذه الخلايا العصبية تحتوى على نوعين من الألياف العصبية أحدهما تنقل التنبيهات إلى جسم الخلية العصبية والأخرى تنقل التنبيهات بعيداً عن جسم الخلية العصبية. والنوع الشائع من الخلايا العصبية هو الخلية العصبية عديدة الأقطاب Multipolar neuron (شكل ٨-١١) وتحتوى على جسم كبير للخلية متعدد الزوايا وعلى العديد من الألياف العصبية القصيرة عالية التفرع تسمى **الزوائد الشجرية Dendrites** وتقوم بنقل الإشارة العصبية إلى جسم الخلية. بالإضافة إلى ذلك يتصل بجسم الخلية العصبية زائدة سيتوبلازمية كبيرة وسميكة تسمى المحور Axon وهو الذى ينقل الإشارة العصبية بعيداً عن جسم الخلية.

وكما ذكرنا فى الخلايا العضلية بأنها لا تستطيع الإنقسام فالخلايا العصبية أيضاً عالية التشكل ويغيب فيها الجسم المركزى عند عمر معين لذا فعند هذا العمر لا تستطيع الخلايا العصبية الإنقسام وبالتالى لا يمكن تعويض الخلايا العصبية التى تتلف منها.

لكن المحور العصبى Axon المقطوع يمكن إعادة تكوينه إلى حد ما بتكوين محور جديد. هذا المحور Axon الجديد قد يعيد الإتصالات السابقة أو قد ينمو ليتصل بعيداً عن مكانه السابق ويعيد بعض درجات الإحساس والتحكم فى العضلات. وقد يتمكن البحاث فى المستقبل بإذن الله من إيجاد



شكل (٨-١١) : الشكل يوضح خلايا عصبية عديدة الأقطاب.

وسيلة لتنشيط إعادة تكوين الخلايا العصبية. وبالتالي يسهل على الأطباء معالجة ضحايا الحوادث وخلافه بإعادة الوظائف العصبية لهم.

ب- الخلايا الدعامية Glia or Supportive Cells : الخلايا الدعامية للجهاز العصبي عبارة عن نوع من نسيج ضام للجهاز العصبي وليس لها القدرة على نقل الإشارات (النبضات) العصبية لكنها تساعد في نقل العناصر الغذائية من الأوعية الدموية إلى الخلايا العصبية، كما أنها تساعد أيضا على الحماية ضد السموم عن طريق خلق حاجز لعديد من المواد السامة المحتمل ضررها. والخلايا العصبية والخلايا الدعامية يتحدان معا لتكوين المخ Brain والحبل الشوكي Spinal cord وأعصاب الجهاز العصبي.

الخلايا تتحد لتكوين الأنسجة والأنسجة تتحد لتكوين الأعضاء والأعضاء تعمل مع بعضها في مجموعات تسمى الأجهزة العضوية : الخلايا تحتوى على عضيات خلوية دقيقة Organelles وبعض هذه العضيات تقوم بوظائفها مستقلة عن سيتوبلازم الخلية النشط كيميائيا. وأيضا فهناك أعضاء Organs في الجسم تقوم بوظائف خاصة مثل الهضم وإنتاج البروتينات الوظيفية مثل الإنزيمات والهرمونات. ومعظم أعضاء الجسم لا تعمل بمفردها بل كل مجموعة من الأعضاء تعمل مع بعضها في وظيفة معينة لتكون ما يسمى بالأجهزة العضوية Organ systems كما هو الحال في الجهاز الهضمي مثلا فهو يتكون من مجموعة أعضاء (كبد، بنكرياس، معدة، أمعاء ...الخ).

وفى بعض الأحيان تتصل مكونات الجهاز الواحد مع بعضها كما فى حالة الجهاز الهضمى والجهاز البولى مثلا. وفى أحيان أخرى تنتشر مكونات الجهاز خلال الجسم كله كما فى حالة جهاز الغدد الصماء (يوجد فصى الغدة الدرقية على جانبى القصبة الهوائية، أما الغدة الجاركلوية فتوجد واحدة فوق كل كلى من الكليتين ومعروف مكان الخصيتين والمبيضين....الخ). وبعض أعضاء الجسم تتبع أكثر من جهاز فمثلاً البنكرياس يتبع الجهاز الهضمى (لأنه يصب إفرازاته من الإنزيمات الهاضمة فى الأمعاء) كما يتبع أيضاً جهاز الغدد الصماء فهو يقوم بإفراز هرمونات الإنسولين والجلوكاجون والسوماتوستاتين. ولذا فالبنكرياس يعتبر غدة صماء وغدة خارجية الإفراز فى نفس الوقت. ولا يعنى وجود أجهزة مختلفة بالجسم أن هذه الأجهزة تعمل منفصلة عن بعضها بل هذه الأجهزة فى تعاون تام مع بعضها لمصلحة الكائن الحى، فهى تتداخل فى وظائفها وتعتمد على بعضها، ولو حدث خلل فى أى منها يؤثر على باقى الأجهزة. خذ مثالا لو حدث خلل فى الكليتين (فشل كلوى) فلا يستطيع الجهاز البولى فى هذه الحالة إذابة اليوريا وإخراجها وبالتالى سوف ترتفع نسبتها فى الدم الأمر الذى يحدث تسمم للخلايا وأعضاء الجسم الأخرى مما يسبب الوفاة إذا لم يتم تدارك الحالة بعمل غسيل كلوى مثلا.

أساسيات الإتزان الداخلى Principles Of Homeostasis : الإتزان الداخلى Homeostasis يمكن تعريفه على أنه المحافظة على الحالة الطبيعية (الثبات النسبى) لمكون ما داخل الجسم (سواء داخل الخلية أو خارجها) أو فى البيئة المحيطة للفرد وبالتالى فالتوازن الداخلى يحدث عدة مستويات مختلفة، فى الخلايا وفى الأنسجة وفى الأعضاء وفى أجهزة الأعضاء، وأيضاً فى البيئة المحيطة Surrounding environment بهذه الأفراد **وأجهزة التوازن الداخلى** على كل المستويات من التنظيم البيولوجى **لها خصائص مشتركة** نذكر منها ما يلى: -١- تحافظ هذه الأجهزة على إتزان البيئة الداخلى عن طريق التنظيم الرجعى السالب Negative feedback mechanism وفى هذا النظام تؤدى الإستجابة إلى إلغاء المنبه الذى أنشأ الإستجابة ومثالا لذلك أن هرمون النمو Growth hormone (GH) يسبب زيادة سكر الدم وزيادة سكر الدم الناتجة تثبط إفراز الهرمون عن طريق عملها على الأماكن التى تسببت فى إفرازه. -٢- كل التنظيمات الرجعية السالبة تتكون أىّ منها من مكونين على الأقل وهما جهاز إحساس Sensor أو قد يسمى مستقبل Receptor وهو الذى يرصد ويتأثر بالظروف المتغيرة ومنفذ Effector وهو الذى يستجيب. وفى المثال السابق نلاحظ أن الهيبوثالامس ترصد زيادة مستوى سكر الدم وتستجيب الغدة النخامية بإنقاص إفراز الهرمون. -٣- كل القياسات التى تحافظ على إتزانها أجهزة التوازن الداخلى ليست ثابتة ثبات مطلق Absolute constancy لكنها ثابتة نسبياً "أى تختلف فى حدود ضيقة" مثل درجة حرارة تحت اللسان فى الإنسان

(الطبيعية بين ٣٦,٦°م إلى ٣٧,٢°م). ويحتوى جسم الإنسان على إنتاج حرارى داخلى خاص به وهو هدم الجلوكوز وجزيئات الدهن والبروتين إذا لزم الأمر. وعموماً فإن التدفئة الداخلية للجسم تتـــم عـــن طريق التنظيم الرجعى السالب، فالخلية تهدم الجلوكوز لتكوين ATP وأثناء هذه العملية ينطلق جزء من الطاقة إلى الجسم ولذلك فإن كل خلية تعتبر مدفئة تشع منها الحرارة للخارج حيث تتوزع خلال الجسم بواسطة الدم. وللمحافظة على بقاء درجة حرارة الجسم ثابتة نسبياً فهذا يتطلب الإتزان بين كلاً من الفقد الحرارى Heat loss والإنتاج الحرارى Heat production. ففى الجو البارد يزداد فقد الحرارة مـــن الجسم إلى البيئة المحيطة وبالتالى يقوم الجسم بعمل وظائف بيولوجيـــة مـــن شأنـــها زيـــادة الإنتـــاج الحـــرارى الداخلى فى الجسم عن طريق تناوله لكميات أكبر من الطعام وزيادة معدلات التمثيل الغذائى لإنتاج الطاقة. والعكس فى الجو الحار حيث يزداد إفراز العرق حتى يتم فقـــد حـــرارة مـــن الجســـم. والخلاصة أن الإتزان الداخلى Homeostasis لدرجة حرارة الجسم فى الإنسان والحيوان يتـــم عـــن طريق الإتزان الحادث بين الفقد الحرارى والإنتاج الحرارى. -٤- أجهزة الإتـــزان الداخلـــى تحـــافظ علـــى الإتزان الداخلى (الثبات النسبى) لمكون ما فى الجسم عن طريق مساواة المادة أو الشئ الداخـــل أو العوامل الداخلة Inputs مع العوامل الخارجة Outputs وأفضل مثال لذلك نلمسه كلنا كل يوم هـــو محتوى جسم الإنسان أو الحيوان من الماء. فالماء الكلى فى جسم الإنسان التام النمو يمثـــل حوالـــى ٧٠% من وزن الجسم وهذا الماء لا تزيد نسبته داخل الموسم الواحد (تزداد نسبته فى الصيـــف عـــن الشتاء). وينتج ذلك عن أن الفرد يشرب كمية من الماء تعادل الكمية التى فقدها. -٥- الأهمية النســـبية لمسارات الإتزان الداخلى المختلفة تعتمد على المادة التى نحن بصددها. فبالنسبة للمثال السابق (المـــاء) فإن الشرب من جانب Input والإخراج Output (عن طريق البول - العرق - البراز) مـــن جـــانب آخـــر هى مسارات التوازن الداخلى الرئيسية. ومثال آخر بالنسبة لمستوى الحديد فى الـــدم، فالعـــامل الأساسى لتحديد مستوى الحديد فى الدم هو الإمتصاص عن طريق الأمعاء. وعند نقص مستوى حديـــد الدم فإن الجسم يعيد التوازن عن طريق زيادة معدل الإمتصاص فى الأمعاء الدقيقة. -٦- قـــد يحـــدث خلل فى التوازن الداخلى عن طريق الزيادة أو النقص فى مكون ما سواء الداخل أو الخـــارج. ومثـــالاً لذلك العرق Perspiration الشديد (الغزير) ينتج عنه نقص شديد فى حجم الماء الكلى بالجسم (ما لـــم يعوض عن طريق الشرب) وإذا إستمر فقد العرق بهذه الكميات الكبيرة دون تعويضه فإن ذلك يـــؤدى إلى الوفاة. وأيضاً الإسهال Diarrhea الشديد يؤدى إلى إستنزاف شديد لسوائل الجسم ولذلـــك يســـبب مخاطر كبيرة تؤدى للوفاة أحياناً. ومثال آخر وهو تناول ملح الطعام فى الأكل بنسب كبيرة يؤدى إلـــى ميزان صوديوم موجب (الداخل أكثر من الخارج). وفى هذه الحالة تقوم الكليتيـــن خـــلال ٤-٥ أيـــام

بالتخلص من كمية كلوريد الصوديوم الزائدة. لكن يتبقى حوالى ٢-٣% زيادة فى مستوى الصوديوم (الكمية التى لم تفرز فى الأيام الأولى) مما يسبب فى بعض الأحيان الإصابة بضغط الدم.

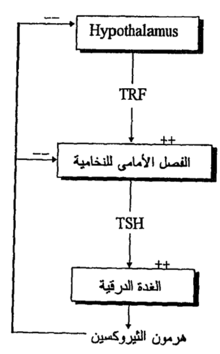
آليات التحكم فى الإتزان الداخلى Homeostatic Control Mechanisms : الإتزان الداخلى هو عبارة عن سلسلة من العمليات التى تبدأ بالتنبيه Stimulus وتنتهى بالإستجابة Response أى أنه فعل إنعكاسى **Reflex** وهذا الفعل الإنعكاسى لا إرادى أى أنه بدون تنظيم مرتب أو مقصود. والإتزان الداخلى الإنعكاسى فى جسم الإنسان أو الحيوان يشمل آليتين رئيسيتين هما : -١- إتزان داخلى إنعكاسى عصبى (أقواس إنعكاسية عصبية). -٢- إتزان داخلى إنعكاسى كيميائى (التحكم الكيميائى).

الأقواس الإنعكاسية العصبية Nervous System Reflexes : القوس الإنعكاسى العصبى واضح تماماً ولنضرب مثال إنخفاض درجة حرارة الجو يستقبله جهاز الإستقبال (جهاز الإحساس) وهى خلايا عصبية فتوصله للجهاز العصبى المركزى Central nervous system (CNS) ويستجيب المخ والحبل الشوكى ليوازن هذا التغير فى البيئة الخارجية فيقوم المخ بإرسال إشارات عصبية إلى العضلات الناعمة المغلفة للأوعية الدموية الموجودة بالجلد فتنقبض Skin vasoconstriction وبالتالى يقل ورود الدم للأطراف فيقل الفقد الحرارى، كما يرسل المخ إشارات عصبية أيضاً إلى عضلات الجسم فتحدث رعشة تسبب زيادة الإنتاج الحرارى وتسمى هذه الأعضاء بالأعضاء المنفذة Effectors وذلك لأنها نفذت أوامر المخ.

٢- التحكم الكيميائى Chemical Control : هناك أقواس إنعكاسية أخرى يشترك فى جزء من مسالكها هرمون أو أكثر وتسمى **أقواس إنعكاسية هرمونية عصبية Neuroendocrine reflexes** ومثال ذلك عند نقص هرمون الثيروكسين المفرز من الغدة الدرقية فإن ذلك ينبه الهيبوثالامات فى المخ لإفراز TRF (Thyroid stimulating hormone releasing factor) وهو العامل المنبه لإفراز الهرمون المنبه للغدة الدرقية، ويصل هذا العامل عن طريق الدم للفص الأمامى للنخامية فيقوم بإفراز Thyroid stimulating hormone TSH وهو الهرمون المنشط للغدة الدرقية حيث تقوم هذه الغدة بإفراز هرمون الثيروكسين، ثم يذهب هرمون الثيروكسين إلى الهيبوثالامات لتثبيط إفراز TRF كما هو موضح بالشكل ٨-١٢.

فهرمون الثيروكسين بعد إفرازه من الغدة الدرقية يعود عن طريق الدم إلى منطقة بالمخ تسمى تحت المهاد (هيبوثالامات) ليقلل إفراز العامل المسبب لإفرازه.

وهناك هرمونات أخرى تعمل بطريقة مستقلة (أى لا يتضمن عملها إتصـــال عصبـــى) مثـــل هرمون الغدد جارات الدرقية Parathyroid hormone (PTH) فعند نقص أيون الكالسيوم Ca^{++} فى الدم ينبه ذلك الغدد جارات الدرقية Parathyroid glands (وهى أربع غدد صغيرة تقع فـــى الرقبـــة) لإفراز هرمون PTH حيث يعمل هذا الهرمون على سحب الكالسيوم من العظام إلـــى الـــدم وبالتـــالى يعـــود أيون الكالسيوم فى الدم لمستواه الطبيعى، وعند زيادة أيون الكالسيوم فى الدم يقل طبعاً إفـــراز هذا الهرمون ويزداد إفراز هرمون آخر أسمه كالسيتونين Calcitonin هذا الـــهرمون يســـبب ســـحب كالسيوم الدم وإعادته إلى العظام.



شكل (٨-١٢) : الشكل يوضح القوس الإنعكاسى الهرمونى العصبى.

التنظيم الكيميائى الموضعـــى Local Chemical Regulation : التنظيمـــات العصبيـــة والهرمونية التى تعرضنا لها سابقاً جميعها تؤثر فى أماكن بعيدة فى الجسم عن مكان المؤثـــر الأول أو مكان إفراز الهرمون (الرسول الكيميائى) حيث يحمل الدم الهرمون إلى الأعضاء المنفذة بعيـــداً عـــن مكان الإفراز. لكن فى بعض الحالات تقوم الخلايا بإفراز هرمونات أو رسائل كيميائية تعمـــل تنظيـــم كيميائى عن طريق السائل بين الخلايا لمسافة خلية واحدة فقط. والمواد الكيميائية التى تحدث أثر فـــى المناطق المحلية (الخلايا المجاورة) تسمى **Paracrines** ومثالا لذلـــك هرمـــون الإنســـولين Insulin فهـــو يفرز من خلية ويؤثر على خلية مجاورة مفرزة لـــهرمون الجلوكـــاجون Glucagon والعكـــس

صحيح بالنسبة للجلوكاجون أيضا. ومثال آخر وهو عند حدوث جرح فى الجلد تفرز خلايا الجلد فى منطقة الإصابة عامل منشط يسبب إنقسام سريع للخلايا ويسمى هذا العامل **Epidermal growth factor (EGF)** وبالتالى يسبب سرعة إلتئام الجرح. بالإضافة إلى ذلك قد تقوم الخلية بإفراز رسول كيميائى ينظم عمل الخلية نفسها ويسمى ذلك Autocrine regulation أى خلية لها إفراز له تأثير ذاتى عليها وهذه هى أحد أبسط الإستجابات الكيميائية فى الجسم ومثالاً لذلك هو هرمون الإيستروجين Estrogen فهو يعمل على الخلية التى أفرزته ليسبب زيادة مستقبلاته، ومثال آخر وهو بعض البروستاجلاندينات Prostaglandines تؤثر على الخلايا التى أنتجتها كما تؤثر على خلايا مجاورة أيضا ولذا فهى تعتبر Paracrines and autocrines .

الساعات البيولوجية والتحكم فى إيقاعات (نظم) الجسم الداخلية :

Biological Clocks And Controlling Internal Body Rhythms:

ذكرنا من قبل أن هناك نظم أو إيقاعات بيولوجية تحدث داخل الجسم بنظام توقيت معين وثابت مثل إفراز الهرمون الذكرى الجنسى التستستيرون Testosterone فى الرجال فهو يتبع دورة كل ٢٤ ساعة حيث يصل لأقصى مستوى أثناء فترة النوم التى يحلم فيها الفرد والتى تحدث فى ساعات الصباح الباكر. وغيره من الأمثلة بالنسبة للدورة الشهرية للإناث وإفراز هرمون الإيستروجين ...الخ. وقد أظهرت الأبحاث أخيراً أن المخ يلعب دوراً رئيسيا فى تنظيم العديد من دورات الجسم البيولوجية Biological cycles. حيث تقوم النواة فوق التقاطع البصرى **Suprachiasmatic nucleus** بتنظيم العديد من دورات الجسم البيولوجية كما أنها تنظم مناطق تحكم أخرى لذلك يسميها البعض الساعة الرئيسية **Master clock** (لاحظ أن النواة فوق التقاطع البصرى عبارة عن كتلة من الخلايا العصبية فى قاعدة المخ فى منطقة تحت المهاد البصرى والتى تسمى الهيبوثالامات Hypothalamus).

والنواة فوق التقاطع البصرى لها إيقاع متأصل خاص بها فهى تفرض تنظيمات معينة بدقة على الجسم وتبدأ وتنهى عمليات بيولوجية فى الجسم فى أوقات معينة محددة. وهذه النواة (الساعة الرئيسية) متأثرة بالطبع بتعاقب فترات الإضاءة والإظلام اليومية لكنها بالرغم من ذلك فهى تعمل بنفس النظام عند وضع الإنسان أو الحيوان فى إظلام تام لكن التغير الوحيد فى هذه الحالة أنها تفرض دورة يوم طوله ٢٥ ساعة بدلاً من ٢٤ ساعة وهناك إعتقاد سائد بأن البيئة التى نعيش فيها هى التى تتحكم فى الساعة الرئيسية (البيولوجية) عن طريق غدة في المخ تسمى الغدة الصنوبرية Pineal gland هذه الغدة بداخلها نظام إنزيمى يسمى **Hydroxy-Indol Methyl Transferase (HIOMT)** ينشط فى الإظلام ويثبط عمله فى الإضاءة ويقوم بتحويل هرمون السيروتونين Serotonin إلى ميلاتونين Melatonin

والنسبة بين السيروتونين إلى الميلاتونين هى التى تجعل النواه فوق التقاطع البصرى فى تزامن مع دورة النهار : الليل والتى طولها ٢٤ ساعة. ويوضح ذلك ظاهرة تسمى **Jet lag** وهو شعور بالكسل والنعاس والتباطؤ وعدم الراحة يحس به المسافر لمسافات طويلة بالطائرة عقب وصوله للمكان الجديد (كالمسافر من الغرب للشرق مثلا) وسبب ذلك هو أن ساعات الجسم البيولوجية ما زالت تعمل على نظامها القديم قبل السفر حيث تحتاج هذه الساعات إلى فترة من الوقت لتعديل عملها، ولتلافى هذه المشكلة ينصح المسافر من الغرب إلى الشرق أن يذهب للنوم مبكراً ساعتين لمدة عشرة أيام قبل سفره والعكس بالنسبة للمسافر من الشرق إلى الغرب. (أى يقوم بضبط ساعته البيولوجية على مكان الذهاب قبل الذهاب إليه).

الأضرار الناجمة عن الإخلال بساعات الجسم البيولوجية : الحياة الحديثة تميزت ببعض الخصائص التى فى أغلب الأحيان تسبب أضرار للإنسان من هذه الخصائص السرعة المحمومة لهذه الحياة والضغوط والتلوث وجداول العمل الشاذة التى تفرض على العمال بغرض إستغلال أقصى كفائه للمبنى الذين يعملون فيه. كل هذه العوامل تسبب خلل فى الساعات البيولوجية - حيث يرى كثير من العلماء أن الدورات الطبيعية للنوم واليقظة تسبب ثبات صحتنا الطبيعية والنفسية. وأقوى العوامل المؤثرة على الساعات البيولوجية هو جداول العمل المتغيرة. حيث يتم تغيير جداول العمل بالنسبة للعمال ونقلهم من العمل الصباحى إلى العمل المسائى كل فترة قليلة وذلك بغية الإستخدام الأمثل للأجهزة والمبانى. هذا ما يحدث فى الدول الصناعية حيث يغيب عن رجال الأعمال فيها أن الإنسان مخلوق منذ آلاف السنين وطبيعة خلقه تجعله ينام ليلاً ويصحوا نهاراً وأن الاخلال بهذه الدورة (النوم ليلا واليقظة نهاراً) يسبب كثرة فى الحوادث وقلة فى كفائه الإنتاج ويسبب للعاملين قرح وأرق وتهيج وإكتئاب وتوتر وغياب التركيز الفاحص الدقيق، وأشهر الأمثلة على ذلك هو ما حدث فى كارثتى المفاعلين النوويين الأول فى مفاعل Three Mile Island عام ١٩٧٩ فى الولايات المتحدة الأمريكية والثانى كارثة المفاعل النووى تشيرنوبل فى الإتحاد السوفيتى عام ١٩٨٦. وكان السبب الرئيسى فى هاتين الحالتين واضح جداً وهو عدم ثبات جدول العاملين بهم مما أخل بساعات الجسم البيولوجية وبالتالى أخطأوا الحكم فى مقادير هامة. وإذا كان من الضرورة الإخلال بساعات الجسم البيولوجية (أطباء وعاملين بالمستشفيات مثلا ورجال أمن ...الخ) فيمكن حل هذه المشكلة جزئيا بوضع هؤلاء العاملين على جداول ثابتة لمدة شهر على الأقل لإعطاء فرصة لساعاتهم البيولوجية للتأقلم مع هذا الإيقاع الجديد.

الباب التاسع

التغذية – الجهاز الهضمى – الهضم والإمتصاص

Nutrition, Digestive System - Digestion And Absorption

مقدمة Introduction : هناك ظاهرة نلاحظها فى حياتنا جميعا وهى أن النساء أقل قدرة وبدرجة واضحة على تحمل البرودة من الرجال، أو بمعنى آخر لو تواجد النساء مع الرجال فى مكان بارد نجد أن هناك فروق واضحة بين الرجال والنساء فى تحمل البرودة. السبب فى ذلك يرجع طبعا إلى نقص الحديد فى النساء عن الرجال كنتيجة لفقدهم الحديد فى سوائل الدورة الشهرية (الطمث أو الحيض Menstruation) وهو فقد الدم وأنسجة بطانة الرحم التى تحدث شهرياً. ونقص الحديد فى الإناث ينقص إنتاج الحرارة Heat production فى الجسم.

وقد وجد الباحثين أن النساء الذين عندهم نقص فى الحديد يعتمدون ولأسباب غير معروفة على سكر الجلوكوز كمصدر للطاقة بدلاً من الدهن. ومن المعروف أن جرام الدهن يولد طاقة تعادل ٢٥٠% من الطاقة التى يولدها جرام الجلوكوز. هذا ويمكن تحسين مقدرة النساء (الذين يعانون من نقص الحديد) على مقاومة البرودة بإعطائهم الحديد فى صورة مخلوط معادل + فيتامينات والذى يسبب تحسن حالتهم بعد ١٢ أسبوع تقريباً حيث يستطيعون مقاومة البرد. وهناك عدة نظريات لتفسير هذه الظاهرة أهمها هاتان النظريتان : **النظرية الأولى** مفادها أن الحديد هو مكون هام لجزئ الهيموجلوبين Hemoglobin (الهيموجلوبين هو البروتين الموجود بخلايا كريات الدم الحمراء Red blood cells (RBCs) والتى تنقل الأكسجين من الرئتين إلى أنسجة الجسم حيث يرتبط الحديد فى جزئ الهيموجلوبين مع الأكسجين اللازم لتنفس الخلايا والذى ينتج عنه إنتاج حاملات الطاقة ATP وحرارة. لذلك فإن نقص الحديد يسبب نقص كمية الأكسجين المتوافرة لعمليات الأيض الغذائى Metabolism ولذا يقل إنتاج الحرارة Heat production داخل الجسم. أما بالنسبة **للنظرية الثانية** فهى تعتمد على دور الحديد فى إنتاج الحرارة. فالحديد مكون هام فى الإنزيمات التى تعمل فى سلسلة نقل الإليكترونات فى الميتوكوندريا وهذه الإنزيمات جزء من جهاز نقل الإليكترونات Electron transport system الذى ينتج معظم ATP فى الخلية، فإذا إنخفض مستوى الحديد يحدث خلل فى إنتقال الإليكترونات وإنتاج الحرارة وقد علمنا من الأبواب السابقة كيف أن ATP تحرر الحرارة ولذا فإن نقص الحديد ينقص إنتاج الحرارة داخل الجسم.

مما سبق يتضح لنا بعض أسباب عدم قدرة كثير من النساء على تحمل البرودة، كما يشير أيضاً إلى أهمية اعطاء النساء الحوامل الحديد فى صورة مخلوط معادن مع فيتامينات خلال فترة الحمل حتى يحسن من الإنتاج الحرارى فى الجسم، وطبعاً الأفضل من كل هذا هو الإهتمام بالتغذية السليمة الصحية المتوازنة حيث لها أكبر الأثر على وظائف الجسم الفسيولوجية.

العناصر الغذائية Nutrients : الإنسان وحيوانات أخرى مثل الدجاج ينفردوا بقدرتهم على تحمل الجوع لفترات طويلة فيستطيع الإنسان والدجاجة مثلا البقاء على قيد الحياة بدون غذاء لمدة ٤٠-٦٠ يوم، لكن بالنسبة للإنسان يكون من بعد اليوم الثالث من منع الغذاء ضعيفا وغير قادر على الحركة، أما بالنسبة للدجاجة فتستمر لفترة طويلة قادرة على الحركة. لذلك فالغذاء لازم لبقاء الإنسان والحيوان على قيد الحياة بالإضافة إلى أهميته بالنسبة للنمو والحيوية. لذلك يجب تناول وجبه غذائية سليمة بها العناصر الغذائية المطلوبة يوميا لخلايا وأنسجة وأعضاء الجسم.

وبالتالى فالإنسان أو الحيوان يحتاج إلى نوعين أساسيين من العناصر الغذائية هما : -١- العناصر الغذائية الرئيسية (عناصر غذائية مطلوبه بكميات كبيرة). -٢- العناصر الغذائية الدقيقة (عناصر غذائية مطلوبة بكميات قليلة).

١- العناصر الغذائية الرئيسية Macronutrients : وهى عناصر الغذاء المطلوبة بكميات كبيرة نسبياً وتشمل الماء والبروتينات والدهون والكربوهيدرات.

أ- الماء Water: وهو أهم العناصر الغذائية وبدونه لا توجد حياة طبقا للآية الكريمة **"وجعلنا من الماء كل شئٍ حى"**. وبالرغم من أن الإنسان يستطيع البقاء بدون غذاء لفترة قد تطول لمدة ٦٠ يوم إلا أنه لا يستطيع البقاء بدون ماء لأكثر من يوم أو أثنين أو ثلاثة على أقصى تقدير، أما فى الأغنام والجمال والدجاج فتستطيع تحمل العطش لمدة قد تطول إلى ٨ أيام أو أكثر حسب درجة حرارة الجو ونوع الغذاء.ويحصل الإنسان على الماء من السوائل التى يشربها وفى المأكولات الصلبة التى يأكلها، كما ينتج الماء أيضا داخل الجسم أثناء عمليات التمثيل الغذائى للخلايا.

وترجع أهمية الماء كعنصر غذائى إلى : -١- يشترك فى معظم التفاعلات الكيميائية فى خلايا الجسم لذا فإن نقص مستوى الماء يسبب خلل (أو نقص كفائه) فى عمليات الأيض الغذائى Metabolism والتى تتضمن إنتاج الطاقة. ومثالا لذلك هو ما وجده بعض الباحثين من نقص كفاءة الرياضيين بدرجة كبيرة عند نقص (حتى لو بدرجة قليلة) مستوى الماء فى الجسم. -٢- الماء لازم وضرورى لعملية الإتزان الداخلى لدرجة حرارة الجسم Body temperature homeostasis. فنقص الماء يسبب نقص حجم السوائل خارج الخلية Extracellular fluids والتى تشمل حجم الدم كأحد مكوناتها. وبالتالى فى الجو الحار نقص السوائل خارج خلوية يسبب رفع درجة حرارة الجسم لسببين

الأول هو عدم مقدرة الجسم على عمل فقد حرارى بالكفاءة المطلوبة (كنتيجة لنقص كمية العرق وبالتالى التبخير من على سطح الجلد - لاحظ أن تبخير ١جم ماء يتبعه فقد حرارى مقداره ٥٨ كيلو كالورى) والسبب الثانى وهو أن الحرارة الناتجة بواسطة الخلايا تمتص بواسطة حجم أصغر من الماء. ومعروف أن إرتفاع درجة حرارة الجسم يسبب خلل فى وظائف الخلايا وبعد درجة معينة يؤدى إلى الوفاة. أما نقص سوائل الجسم فى الجو البارد فهو على عكس الجو الحار بسبب نقص درجة حرارة الجسم لسبب نقص كفائه عمليات التمثيل الغذائى وبالتالى نقص الإنتاج الحرارى المطلوب لمعادلة المعدلات العالية من الفقد الحرارى فى الجو البارد. -٣- الماء يعتبر وسيلة لتوزيع وتجانس الحرارة فى أجزاء الجسم المختلفة. -٤- الكمية الطبيعية من الماء تسبب المحافظة على تركيزات طبيعية من العناصر الغذائية ونواتج المخلفات السامة فى الدم وفى السوائل خارج الخلايا. فعند نقص الماء (فى حالة العطش) يصبح البول أكثر تركيزاً حيث يزداد تركيز المخلفات فى البول الأمر الذى يؤدى إلى إحتمال تكوين حصوات فى الكلية Kidney stones وهى عبارة عن ترسيبات من الكالسيوم ومواد أخرى فى الكلية. وقد تقوم هذه الحصوات بسد الحالب الأمر الذى يؤدى إلى منع مرور البول مما يسبب تلف لأنسجة الكلية (فى كثير من الأحيان تسبب الفشل الكلوى).

هذا بالنسبة لجانب الماء كعنصر من العناصر الغذائية الرئيسية أما بالنسبة للجانب الآخر وهو الكربوهيدرات والدهون والبروتينات فهى فى مجملها **مصادر للطاقة Sources of energy** فيما عدا البروتينات التى لا تستخدم كمصدر للطاقة إلا تحت ظروف ضغوط Stresses معينة.

والخلية تحتاج إلى الطاقة للقيام بعدة آلاف من الوظائف المطلوبة للحفاظ على التوازن الداخلى والنمو والإنقسام. فجميع خلايا الجسم تحتاج إلى طاقة للنقل النشط Active transport للجزيئات عبر أغشية الخلايا. والإنسان يستهلك ٧٠-٨٠% من الطاقة الكلية الناتجة فى جسمه فى القيام بالوظائف البيولوجية الأساسية مثل عمليات البناء والهدم وهضم وإمتصاص الغذاء...الخ. و ٢٠-٣٠% من الطاقة وهى الكمية الباقية تستخدم فى حركة الجسم الطبيعية مثل المشى والكلام والجرى وتزداد هذه النسبة مع زيادة النشاط أو ممارسة الرياضة العنيفة مثلا (لاحظ أن لاعب الكره يستهلك نسبة أكبر من الطاقة فى النشاط العضلى العنيف بالمقارنة بسائق السيارة مثلا). وأثناء فترات الراحة يعتمد الجسم على كميات متساوية تقريباً من الدهون والكربوهيدرات لتوفير إحتياجات الجسم الأساسية من الطاقة، وتحت ظروف ضغوط Stresses معينة فقط يستخدم البروتين كمصدر للطاقة.

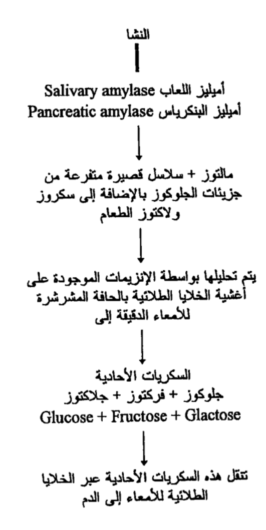
والكربوهيدرات والدهون تهدم فى الخلايا لتوفير الطاقة. والكربوهيدرات توجد فى كثير من الأغذية فى صور متعددة فتوجد فى صورة نشا فى الحبوب وبعض الفواكه والخضروات وهذه توفر حوالى ٤٥% من إحتياجات الطاقة الكلية للإنسان، وبقية الطاقة اللازمة يوفرها الجليكوجين الموجود

فـى اللحوم والسكريات البسيطة فى الفواكه وسكر اللاكتوز فى اللبن. وفى الجهاز الـهضمى يتحلل النشا والجليكوجين إلى جلوكوز ليوزع على خلايا الجسم وجزء منه يستخدم لإنتـاج الطاقـة والبـاقى يخزن فى صورة جليكوجين فى الكبد والعضلات وكمية ضئيلة يمكن أن تخرج فى البـول. ويتنـاول الإنسان تقريبا وجبتين إلى أربعة فى اليوم، لذا فتلعب مخازن الجليكوجين دوراً هامـاً فـى المحافظـة علـى الإتزان الداخلى Homeostasis لسكر الدم بين هذه الفترات وأيضاً أثناء التدريب الجثمانى يهدم الجليكوجين لتوفير الجلوكوز. ويجدر الإشارة هنا أن التدريب الجثمـانى العنيـف يسـبب إسـتهلاك الأكسجين بسرعة فى العضلات وبالتالى يقل مستواه. وعند وصول العضلة لحالة التنفـس اللاهوائـى Anaerobic فإنها تستهلك الجلوكوز لتوفير الطاقة ولا تستهلك الدهون حيث تبقـى مخـازن الدهـون بالجسم كما هى وهذا هو سبب عدم نجاح الأشخاص فى إنقاص أوزانهم عن طريق الرياضة العنيفـة، لكن يمكن إنقاص الوزن عن طريق تدريب جثمانى معتدل وأكثر تكراراً ولفـترات أطـول علـى ألا يكـون عنيفاً. والهدف من ذلك هو تلافى إستهلاك أكسجين العضلات أثناء أداء هذا التدريب، أى يتـم التدريب الجسمانى تحت التنفس الهوائى للعضلات Aerobic exercise وهذا مفيد وصحى بالنسـبة للقلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسى كما أنه يساعد على التخلص من الوزن الزائد لأنه يعتمد أساسا على هدم مخزون الدهون بالجسم لإنتاج الطاقة.

١- **الكربوهيدرات Carbohydrates** : هضم الكربوهيدرات يبدأ فى الفم عن طريق اللعاب وينتهى بسكر الجلوكوز فى الأمعاء والذى يمتص فيها ويذهب للدم. فمثلا يبدأ هضم النشـا فـى الفـم بواسطة إنزيم الأميليز الموجود فى اللعاب Salivary amylase ويستمر هذا الهضم فى الجزء العلوى من المعدة قبل تكسير إنزيم أميليز اللعاب بواسطة حامض الهيدروكلوريك المعدى. ثم يكتمل هضم النشا فى الأمعاء الدقيقة عن طريق إنزيم أميليز البنكرياس Pancreatic amylase. والشكل ٩-١ يوضـح مسلك هضم النشا وإمتصاص معظم الكربوهيدرات المأكولة فى الـ ٢٠% الأولى من الأمعاء الدقيقة.

هذا وللكربوهيدرات وظائف غاية فى الأهمية فبالإضافة إلى أنها مصدر رئيسى للطاقـة مثـل الدهون إلا أن الألياف الموجودة فى الغذاء تلعب دوراً هاماً فى المحافظة على صحة الإنسان والحيوان. فهناك مثلا السليلوز (عديد السكريات) وهى ألياف موجودة فى الفواكه والخضروات والحبوب ولا يمكن تكسيره فى الإنسان لإفتقاد الإنسان الإنزيمات اللازمة لكسر الروابط التساهمية Covalent bonds التى تربط وحدات السكريات الأحادية وهى الجلوكوز فى جزئ الألياف.

وبالتالى فهذه الألياف تمر فى المعدة والأمعاء فى الإنسان بدون تغيير ويوجـد نوعـان مـن الألياف فى الغذاء هما : -أ- ألياف ذائبة فى الماء. -ب- ألياف غير ذائبة فى الماء.



شكل (٩-١) : الشكل يوضح هضم النشا وإمتصاصه فى الـ ٢٠% الأولى من الأمعاء الدقيقة.

أ- الألياف الذائبة فى الماء Water Soluble Fibers : وهى توجد فى الخضروات والفواكه وبعض الحبوب وتشمل التفاح والموز والجزر والشوفان والشعير والألياف القابلة للذوبان فى الماء عبارة عن عديد السكريات الصمغية Gummy وهى مفيدة جداً لصحة الإنسان حيث أكدت البحوث أنها تساهم فى خفض كولسترول الدم. فبعض هذه الألياف تعمل كمكنسة أو كإسفنج Sponges لتقوم بإمتصاص وطرد الكولسترول من القناة الهضمية وتمنع إمتصاصه فى الدم، والبعض الآخر من هذه الألياف الذائبة فى الماء أيضا يسبب تغير pH الأمعاء مما يجعل الكولسترول غير ذائب ويصعب إمتصاصه ونقله للدم.

ب- الألياف الغير ذائبة فى الماء Water Insoluble Fibers : وهى عبارة عن جزيئات السليلوز الموجودة فى الكرفس والحبوب ونواتج القمح والأرز البنى والفول الأخضر أما الفاصوليا الخضراء فتحتوى على كلاً من الألياف الذائبة والغير ذائبة فى الماء. وهذه الألياف لها أهمية أيضاً فهى تسبب زيادة المحتوى المائى للبراز Feces مما يؤدى إلى سهولة نقل وإخراج البراز من القناة الهضمية حيث يكون البراز أكثر ليونه، وبالتالى فهى تقلل حدوث الإمساك Constipation وتمنع حدوث الضغط الناتج عن الإمساك فى الأمعاء الغليظة. فبعض حالات الضغط الناتجة عن الإمساك تسبب تكوين جيوب صغيرة Pouches (والتى تسمى **Diverticulae**) فى جدار الأمعاء الغليظة حيث تسبب مرض يسمى **Diverticulitis** ثم إذا إلتهبت هذه الجيوب فى جدار الأمعاء الغليظة تسبب دخول البكتريا إلى الدم مسببه إرتفاع كبير فى درجة حرارة الجسم (حمى). وفى بعض الأحيان تنفجر هذه الجيوب Divertieulae ويخرج البراز من الأمعاء الغليظة إلى التجويف البطنى والمعروف أن البراز يحتوى على بلايين البكتريا التى تسبب عدوى يصعب علاجها ويمكن أن تسبب الوفاة. ولذلك ينصح دائما بعدم إستعمال الدقيق الأبيض (القمح المزال منه القشرة) فقط فى الخبز ولكن يجب إستعمال نواتج طحن القمح كلها مع بعضها ولا تزال منها القشرة **Shell** لأن إزالة القشرة يزيل كل أو معظم الألياف من الدقيق. ولذلك فالمرض السابق Diverticulitis تزداد الإصابة به فى الدول المتقدمة مثل الولايات المتحدة ودول غرب أوربا أما الدول الأفريقية فنادراً ما يحدث هذا المرض وذلك بسبب تناولهم الألياف بكثرة فى الغذاء. وهناك فائدة أخرى للألياف الغير قابلة للذوبان فى الماء فهى تقلل من فرص حدوث **سرطان القولون** الذى تزداد معدلات الإصابة به فى الدول المتقدمة لنفس سبب نقص نسبة الألياف فى الغذاء. وسبب ذلك أن البكتريا فى الأمعاء الغليظة تنتج مادة كيميائية تنشط إحداث الطفرات المسببة للسرطان، ولذلك فأثر الألياف فى الإسراع من خروج الغذاء يسبب تقليل هذه المادة المحدثة للطفرة بالإضافة إلى تقليل الوقت الذى تتعرض فيه خلايا الأمعاء الغليظة لهذه المادة.
ولذلك فمن الضرورى أن تكون الوجبات الغذائية محتويه فى مكوناتها على كلاً النوعين من الألياف.

٢- الليبيدات (الدهون) Lipids (Fat) : الدهون تقوم بعدة وظائف فى الجسم نذكر منها : -
١- تعتبر أحد مصادر الطاقة للخلية. -٢- تعتبر مصدر أساسى لتخليق الهرمونات الإسترويدية. -٣- تعمل طبقة عازلة تحت الجلد لتمنع فقد الحرارة من الجسم. -٤- الفوسفوليبيدات تعتبر مكون رئيسى لأغشية الخلايا Plasma membranes. -٥- الليبيدات الموجودة بالأمعاء تساعد فى إمتصاص الفيتامينات الذائبة فى الدهن وهى A & D & E & K من الأمعاء. وبعض الأفراد يستهلكون كمية من الدهون أكبر من إحتياجاتهم فى الغذاء وهو ما يجعلهم عرضه للإصابة بالنوبات القلبية. ولذا لا يجب أن تزيد نسبة الدهون فى الغذاء بحيث لا تزيد نسبتها عن ٣٠% من الطاقة الكلية فى الغذاء.

هضم الدهون : يتم هضم دهن الغذاء بالكامل فى الأمعاء الدقيقة عن طريق إنزيـــم ليبـــيز البنكريـــاس Pancreatic lipase (لاحظ أن دهن الغذاء معظمه فى شكل جلسريدات ثلاثية Triacylglycerol).

جلسريد ثلاثى ـــــــــ ليبيز البنكرياس ـــــــ← جلسريد أحادى + ٢ حمض دهنى حر

ويتضح من المعادلة السابقة أن ليبيز البنكرياس يحفز (ينشط) فصـــل الروابــط التـى تربـط الأحماض الدهنية مع ذرتى الكربون ١ ، ٣ بالجليسرول فينتج ٢ حمض دهنى حر وجلسريد أحـــادى. ولكن يلاحظ بالنسبة للمعادلة السابقة أن الجلسريدات الثلاثية التى تدخل الأمعاء الدقيقة لا تـذوب فـى الماء بينما يذوب ليبيز البنكرياس فى الماء ولذلك فالمتوقع أن الفعل الهضمى لليبيز البنكريـــاس يكـون بمعدلات بطيئة نظراً لأن فعله الهضمى يحدث فقط على سطح الحبيبات الدهنيـــة (كنتيجـة لأنـها لا تـذوب فى الماء). لكن الزيادة فى معدلات هضم الدهون تأتى عن طريـــق تفتيـت حبيبــات الدهـن الكبيـرة إلى عدد كبير جداً من الحبيبات الصغيرة لا يزيد قطر الواحدة منها عن 1mm وتسمى هــذه العملية بالإستحلاب Emulsification (والمعلق الناتج يسمى مستحلب Emulsion) وهذه العملية تسبب زيادة مساحة سطح الدهون المعرض لفعل إنزيم الليبيز. هذا وعملية الإســتحلاب تحتـاج إلـى -١- تفتيـت ميكانيكى لحبيبات الدهن الكبيرة إلى حبيبات صغيرة قطر الواحدة حوالى 1 mm. وهذا يحدث عن طريق النشاط الإنقباضى للجزء السفلى من المعدة والأمعاء. -٢- مـادة إستحلاب Emulsifying agent والتى تقوم بمنع إعادة تجمع حبيبات الدهن الصغيرة فى حبيبات كبيرة مـــرة أخـرى. ومـواد الإستحلاب هذه تأتى من كلا من فوسفوليبيدات الغذاء وفوسفوليبيدات الصفراء وأملاح الصفراء. حيــث ترتبط الأجزاء الغير مستقطبة من الفوسفوليبيدات وأملاح الصفراء مع الجزء الداخلى الغير مســـتقطب بحبيبات الدهن، مع ترك أجزائها المستقطبة معرضة لسطح الماء مما يؤدى إلى تنـــافر وعـدم تجمـع حبيات الدهن المغلفة بمواد الإستحلاب. (لاحظ أن الفوسفوليبيدات عبارة عن سلسلة غير مستقطبة من ٢ حمض دهنى متصلة بالجليسرول ومجموعة فوسفات حاملة للشحنة متصلـــة بـذرة الكربـون الثالثـة بالجليسرول. أما أملاح الصفراء فهى تتكون فى الكبد من الكولســترول. وكـلاً مـن الفوسـفوليبيدات وأمـــلاح الصفراء عبارة عن جزيئات Amphiphatic).

أما بالنسبة لإمتصاص نواتج هضم الدهون فهى كما نعلم غير ذائبـــة وبالتـالى يقـل معـدل الإمتصاص فى غياب أملاح الصفراء. ولذلك فلهذه الأملاح وظيفة أخرى وهـــى تسـهيل إمتصـــاص نـــواتج هضم الدهون حيث تقوم بتكوين Micelles والتى تشابه الحبيبات المســتحلبة فــى الـتركيب ولكـــن قطرها أصغر كثيراً.

وكما ذكرنا فنواتج هضم الدهن عبارة عن أحماض دهنية وجليسريدات أحادية وكلا الإثنان قليل الذوبان جداً فى الماء، إلا أن كمية قليلة جداً من جزيئاتها توجد فى هيئة محلول لذلك فهى تستطيع أن تنتشر بحرية عبر أغشية الخلايا الطلائية المبطنة للأمعاء. والـ Micelles تتكسر ويعاد تكوينها بإستمرار، وعند تكسرها تفرز محتوياتها على شكل محلول وبذلك تصبح متاحة للإنتشار عبر أغشية الخلايا الطلائية للأمعاء وبالتالى فهى تزيد من معدل إمتصاص نواتج هضم الدهن. وخلال مرور الأحماض الدهنية والجليسريدات الأحادية عبر خلايا الأمعاء يعاد تجميعها ودمجها مع بعض لتكوين الجلسريدات الثلاثية مرة أخرى على الشبكة الإندوبلازمية الناعمة والتى تحتوى على الإنزيمات اللازمة لتخليق الدهن. ثم تمر الحويصلات المحتوية على الحبيبات الدهنية من الشبكة الإندوبلازمية الناعمة إلى جهاز جولجى ثم تذهب ملاصقة لأغشية الخلايا وتفرغ محتوياتها من الحبيبات الدهنية إلى سوائل بين الخلايا. وتسمى الحبيبات الدهنية الموجودة بالسوائل بين خلوية بـ Chylomicrons وبالإضافة لإحتواء الـ Chylomicrons هذه على الجليسريدات الثلاثية فهى تحتوى أيضاً على ليبدات أخرى تشمل الفوسفوليبيدات والكولسترول والفيتامينات الذائبة فى الدهن. والـ Chylomicrons هذه تدخل القنوات اللبنية لكنها لا تستطيع دخول الشعيرات الدموية وذلك لأن غشاؤها القاعدى وهو عبارة عن طبقة من الجليكوبروتينات يعمل كحائل يمنع دخولها. أما القنوات اللبنية فليس لها غشاء قاعدى، ولكن توجد ثغور كبيرة بين الخلايا الطلائية المبطنة لجدارها. لذلك تمر الـ Chylomicrons من خلال جدار القنوات اللبنية لتدخل الليمف والذى يصب فى الأوردة الجهازية.

٣- البروتينات **Proteins** : البروتين يتكون من سلسلة من الأحماض الأمينية يختلف عددها وتتابعها حسب نوع البروتين. والبروتين فى الجسم نوعان : بروتين تركيبى Structural protein وهو الذى يدخل فى بناء الخلية نفسها وبروتين وظيفى Functional protein وهو عبارة عن هرمون أو إنزيم. ويحتاج الشخص العادى التام النمو إلى حوالى ٤٠-٥٠ جرام بروتين يومياً (يلاحظ أنه يجب تنوع مصادرهم) حتى يمكنه الحصول على الأحماض الأمينية الأساسية ولتعويض نيتروجين الأحماض الأمينية الذى تم تحويله إلى يوريا. ومصدر البروتين فى القناة الهضمية هو بروتين الغذاء بالإضافة إلى الكميات الكبيرة التى تفرز من البروتين فى القناة المعدية المعوية فى شكل مخاط وإنزيمات أو تدخل إلى القناة المعدية المعوية كخلايا طلائية متحللة.

وفى الأمعاء الدقيقة يتم تحليل معظم البروتين إلى أحماض أمينية كما يتم إمتصاص تلك الأحماض الأمينية بواسطة الأمعاء الدقيقة أيضاً. وجدير بالذكر أن الأمعاء الدقيقة يمكنها أيضاً إمتصاص بعض البروتينات الكاملة (التى لم تتحلل إلى أحماض أمينية). حيث تستطيع كميات صغيرة من البروتينات الكاملة عبور الخلايا الطلائية للأمعاء الدقيقة عن طريق عمليتى الإبتلاع

Endocytosis والطرد Exocytosis الخلوى. ويلاحظ أن القـــدرة الإمتصاصيـــة للأمعـــاء الدقيقـــة للبروتينات الكاملة تكون أعلا كثيرا فى الأطفال الرضع وتقل كلما تقدم الفرد فى العمر (حيـــث يكـــون الفارق واضحا بين الأطفال والبالغين). ولهذا يستطيع الطفل إمتصاص الأجسام المناعية المفـــرزة لـــه مـــع لبن الأم (الجسم المناعى عبارة عن بروتين كامل) حيث يعطيه ذلك مناعة حتى يكتمـــل جـــهازه المناعى.

ويستخدم البروتين كمصدر للطاقة فى حالتين فقط **الأولى** وهى عند إفتقار مستوى الأغذية إلـــى الكربوهيدرات والدهون **والثانية** عند الزيادة الكبيرة فى نسبة محتوى الغذاء من البروتين. أما عن نقص مستوى البروتين فى الغذاء فهو ضار جدا خاصة بالنسبة للأطفال، فالأطفال المحرومين من الـــبروتين تكون لهم أذرع وأرجل رفيعة ضعيفة، كذلك تنتفخ بطونهم كنتيجة لزيادة تراكم السوائل بها. أمـــا فـــى حالة زيادة نسبة البروتين عن المستوى الملائم فإن الأحماض الأمينية المحررة من البروتين الزائد تهدم فى الجسم لإنتاج الطاقة وتكوين الدهن.

هضم البروتين : بعد تناول الوجبة تتحلل البروتينات فى المعدة إلى ببتيدات عن طريـــق فعـــل نشاط إنزيم ببسين Pepsin المعدة وإنزيمى التريبســـين والكيموتريبســـين المفـــرزان مـــن البنكريـــاس Pancreatic trypsin and chemotrypsin فى الأمعاء الدقيقة. ثم يحدث هضم لهذه الببتيدات عـــن طريق فعل نشاط إنزيمين **الأول** هو الكربوكسى ببتيديز Carboxypeptidase المفرز من البنكريـــاس والذى يقوم بفصل الأحماض الأمينية عند النهاية الكربوكسيلية للسلسلة الببتيدية **والثانى** وهـــو الأمينـــو ببتيديز Aminopeptidase الموجود على السطح الفراغى للخلايا الطلائية بالأمعـــاء ويقـــوم بفصـــل الأحماض الأمينية عند النهاية الببتيدية للسلسلة. يلى ذلك إمتصاص الأحماض الأمينيـــة فـــى الأمعـــاء الدقيقة عن طريق النقل النشط Active transport ولكنه نقل نشط ثانوى حيث يكون مرتبط مع نقـــل الصوديوم خلال الأمعاء الدقيقة. بالإضافة إلى ذلك يحدث إمتصاص نشط لسلاســـل قصـــيرة تحتـــوى علـــى ٢-٣ حمض أمينى (لاحظ أن هذا عكس الكربوهيدرات حيث لا يحدث إمتصـــاص للجزيئـــات الأكبر من السكريات الأحادية).

وكما ذكرنا من قبل فهناك ٢٠ حمض أمينى يستطيع الجسم تخليق ١١ حمض أمينى منهم أمـــا التسعة أحماض أمينية الباقية فهى لا تخلق من أحمـــاض أمينيـــة أخـــرى ولـــذا تســـمى Essential amino acids ولابد من الحصول عليهم من الغذاء. واللبن والبيض يوفـــران أحســـن مجموعـــة مـــن الأحماض الأمينية الأساسية ويلى ذلك فى الأفضلية بروتينات اللحوم والدواجن والجبن وفول الصويـــا. وأقل مصادر البروتين قيمة هى البقوليات مثل الفول والبسلة والمكسرات والحبوب والخضروات حيـــث تحتوى على مستوى منخفض فى واحد أو أثنين من الأحماض الأمينية الأساسية.

خفض مستوى كولسترول الدم : إرتفاع مستوى الكولسترول فى الدم يسبب مرض تصلب الشرايين Atherosclerosis وهو تراكم الدهون على جدر الشرايين. وقد أثبتت البحوث أنه يمكن أن يبدأ هذا المرض فى الأطفال عند عمر خمس سنوات حيث يبدأ تكوين المرض بعد إصابات طفيفة فى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية. ويعتقد أن تسلسل مرض تصلب الشرايين هو الآتى : إرتفاع ضغط الدم يسبب حدوث إصابة طفيفة فى بطانة الأوعية الدموية، ثم تلتصق الصفائح الدموية والكولسترول بمنطقة الإصابة وبالتالى تقوم الأوعية الدموية بإنتاج خلايا تغطى هذه الدهون المترسبة الأمر الذى يؤدى إلى صغر حجم الشريان من الداخل مما يسبب إعاقة مرور الدم كما يؤدى إلى عدم نعومة جدر الأوعية الدموية الداخلية، ثم تترسب كميات إضافية من الكولسترول فى هذا الجدار الذى يزداد فى السمك وتزداد إعاقة مرور الدم معه أيضاً إلى القلب وأعضاء حيوية أخرى من الجسم وبالتالى يقل ورود الأكسجين لهذه الأعضاء، وقد تتكون جلطات دموية Blood clots بهذه الشرايين وهذه تعيق ورود الدم بدرجة أكبر. أضف إلى ذلك أن توقف ورود الأكسجين إلى القلب قد يؤدى إلى موت خلايا العضلة القلبية وضعف مقدرتها على ضخ الدم (لاحظ أن نقص ورود الأكسجين إلى القلب ينتج عنه نوع من النوبات القلبية تسمى الذبحة القلبية أو الصدرية Myocardial infarction). والمرضى بالذبحة القلبية يشعرون بالألم فى منتصف الصدر وفى الذراع الأيسر وإذا إتسعت المنطقة المحرومة من الأكسجين قد يتوقف القلب كلية. ويقل ورود الدم إلى المخ فى المرضى المصابين بتصلب الشرايين مما قد يفقدهم القدرة على النطق أو تحريك الأطراف وقد يمتد أثر المرض ليؤثر على أعضاء أخرى مثل الكلية.

العوامل المسببة لتصلب الشرايين : تصلب الشرايين تسببه عوامل كثيرة يعتقد أنها أكثر من أربعون عاملاً بعضها عوامل يمكن التحكم فيها والبعض الآخر لا يمكن التحكم فيه ومن العوامل التى لا يمكن التحكم فيها هى التقدم فى العمر كما تزيد نسبة الإصابة فى الذكور عن الإناث. أما العوامل التى يمكن التحكم فيها فهى إرتفاع ضغط الدم والتدخين ومستوى الكولسترول فى الدم (لاحظ أن التدخين يعمل على رفع كلاً من ضغط الدم ومستوى الكولسترول فى الدم أيضاً) بالإضافة إلى تناول الدهون بكميات كبيرة وضعف النشاط الرياضى أو الحركة عموماً.

الكولسترول : معظم كولسترول الدم فى الإنسان يأتى من الكبد، حيث يقوم الكبد بتخليق وإفراز حوالى ٧٠٠ مليجرام كولسترول يومياً، بينما حوالى ٢٢٥ مليجرام تقريباً من الكولسترول فى الدم مصدره الغذاء الذى يتناوله الفرد. والكبد Liver يقوم جزئيا بتنظيم مستوى كولسترول الدم فعند نقص كولسترول الغذاء يزداد إنتاج الكولسترول من الكبد، والعكس عند زيادته فى الغذاء يخفض الكبد من إنتاجه. لكن بالرغم من قيام الكبد بهذا التنظيم إلا أنه فى حالة زيادة مستوى كولسترول الدم لا

يستطيع أن يعمل بالسرعة المطلوبة لإمتصاص وإستعمال والتخلص من الكولسترول، ونتيجة لذلك فإن الكولسترول الزائد يسير فى الدم بعد تناول الغذاء ويترسب فى الشرايين. والكولسترول يوجد فى الدم محمولاً على بروتين مرتبط به حيث يكون معقد البروتين مع الليبيد ومعقد البروتين مع الليبيد يقع تحت مجموعتين هما : ١- **ليبوبروتين عالى الكثافة High-density lipoproteins (HDLs)** وهذه تعمل كمكنسة منظمة للكولسترول حيث تلتقط الكولسترول الزائد وتنقله إلى الكبد حيث يزال من الدم ويخرج عن طريق الصفراء Bile. ٢- **ليبوبروتين منخفض الكثافة Low-density lipoproteins (LDLs)** وهى تقوم بنقل الكولسترول من الكبد إلى أنسجة الجسم. مما سبق يتضح أن كلا من HDLs & LDLs تعمل بطريقة مختلفة، لكن البحوث أثبتت أن نسبة HDL/LDL هى المحددة لإحتمالات حدوث خلل فى الأوعية الدموية، فزيادة النسبة تقلل من مخاطر حدوث الخلل.

وقد يكون سبب إرتفاع كولسترول الدم وراثيا، وأيضا تناول الأغذية المحتوية على كميات عالية من الكولسترول (مثل البيض واللحوم الحمراء) يسبب فى بعض الأفراد إرتفاع كولسترول الدم Hypercholestrolemia. والعلماء ينصحون بتقليل تناول الأغذية المحتوية على كولسترول كوسيلة لتخفيض كولسترول الدم، لكن أثر إنقاص كولسترول الغذاء قد يختلف من فرد إلى آخر تبعا للإختلاف فى حالة النشاط الجثمانى والوراثى والعمر والضغوط...الخ.

وينصح بالتالى لتقليل مخاطر الكولسترول فى الإنسان : ١- لا تزيد نسبة الكولسترول فى الغذاء عن ٣٠٠ مليجرام يوميا. ٢- لا تزيد نسبة دهن الغذاء عن ٣٠% من الطاقة الكلية فى الوجبة الغذائية. ٣- رفع طاقة مساهمة الوجبة إلى ٥٠% من الطاقة الكلية فى الوجبة. ٤- الحد من تناول الدهون (الأحماض الدهنية المشبعة) بإستخدام الزيوت النباتية (زيت بذرة الذرة مثلا) فقد وجد ولأسباب غير معروفة أن الدهون الحيوانية تسبب زيادة نسبة الكولسترول فى الدم. ٥- إزالة الشحوم والدهون من اللحوم قبل طهيها. ٦- زيادة تناول الفواكه والخضروات والحبوب كبديل للدهون. ٧- ينصح ألا يتعدى مستوى الكولسترول فى الدم ٢٢٥-٢٥٠ مليجرام/١٠٠سم٣ بلازما. ٨- ينصح بتناول الأسماك مرتين أسبوعيا مع تلافى تقطيع الأسماك قبل طهيها، حيث أثبتت البحوث أن زيوت الأسماك تساعد على إنقاص كولسترول الدم. **فزيوت الأسماك تحتوى على أحماض دهنية غير مشبعة تسمى Omega-3 fatty acids** وهذه تنشط البروستاجلاندينات التى تزيد مرونة كريات الدم الحمراء وتقلل إلتصاقها أى تقلل تجلط الدم. وهذا الأثر للـ Omega-3 fatty acids لا يظهر عند أكسدتها (علما بأنها قابلة للأكسدة بدرجة كبيرة). لذلك وجب تلافى تقطيع الأسماك قبل الطهى حيث يسبب زيادة الأكسدة ويقلل مستوى Omega-3 fatty acids. ٩- يمكن أيضا تقليل كولسترول الدم بواسطة العقاقير والغذاء المناسب والرياضة البدنية.

هذا وقد أكدت التجارب أن نقص مستوى كولسترول الدم يؤدى إلى نقص فى أمراض الأوعية الدموية. الشئ الملفت للنظر أن الكولسترول مرتفع أيضاً فى بعض الأطفال ولذا فـــلا ينصـــح بتقليـــل غـــذاء الأطفال المرتفع فى دمهم الكولسترول قبل عمر عامين حيث أن تقليل الغذاء سوف يسبب فـــى هذه الحالة خلل فى النمو والتطور الجثمانى. ولذا يحتاج فى هذه الحالة الأطفال قبل سن البلـــوغ إلـــى وجبة متزنة منخفضة فى الدهون ومحتويه على طاقة كافية من مصادر أخرى غير دهنية.

العناصر الغذائية التى يحتاجها الجسم بكميات ضئيلة : الفيتامينات والمعادن :

Micronutrients Include Two Broad Groups : Vitamins And Minerals :

الجسم يحتاج إلى كميات ضئيلة من الفيتامينات والمعادن لكنها ضرورية.

الفيتامينات Vitamins: تخلق الفيتامينات فى النباتات ولذا فالإنسان يحصل عليها من النبات أو من لحوم حيوانات أكلت هذه النباتات. والفيتامينات عبارة عن مجموعـــة متنوعـــة مـــن المركبـــات العضوية ولها دور هام فى معظم عمليات البناء والهدم Metabolism. وتوجد هذه الفيتامينـــات فـــى الأغذية بكميات ضئيلة. وكما سبق ذكره تعمل الفيتامينات كعوامل مساعدة (معاونة) للإنزيمات. والجسم يحتاج إلى كميات قليلة من الفيتامينات لأنه يعيد إستخدام الفيتامينات عدة مرات ومثالاً لذلـــك أن واحـــد مليجرام من فيتامين B-12 يكفى ثلاثة آلاف شخص لمدة يوم. والفيتامينات تمتص من القناة الهضميـــة بدون هدمها. فمجموعة **الفيتامينات الذائبة فى الدهن وهى A & D & E & K تمتص** بنفس الطريق Pathway الذى يمتص به الدهن حيث تكون ذائبة فى الـــ Micelles (راجـــع إمتصـــاص الدهـــون بنفـــس الباب). أما بالنسبة **للفيتامينات** الذائبة فى الماء فيتم إمتصاص معظمها عن طريـــق الإنتشـــار Difusion أو عن طريق توسط الحوامل الناقلة Carrier-mediated transport. لكن الأمر يختلـــف بالنسبة لفيتامين B-12 فهو عبارة عن جزئ كبير حامل للشحنة، ولذلك لكى يمتص يجب أولاً أن يرتبط مع بروتين تنتجه الخلايا المفرزة لحمض الهيدروكلوريك بالمعدة ويسمى هذا البروتين **بالعامل الداخلى Intrinsic Factor**. وإرتباط B-12 مع العامل الداخلى يكون معقد. هذا المعقد يمتص عـــن طريـــق إرتباطه مع مواقع متخصصة على سطح الخلايا الطلائية بالجزء السفلى من اللفائفى (لاحظ أن نقـــص فيتامين B-12 يسبب أنيميا فقر الدم Pernicious anemia وهو ما يحدث عند إزالة جزء كبـــير مـــن المعدة كنتيجة لوجود قرح كثيرة بها أو إزالة الجزء السفلى من اللفائفى).

وتقع الفيتامينات تحت مجموعتين رئيسيتين هما: -١- فيتامينات قابلة للذوبان فى الدهن. -٢- فيتامينات قابلة للذوبان فى الماء.

١- **الفيتامينات القابلة للذوبان فى الدهن Fat-Soluble Vitamins** وتشمل فيتامينـــات A & D & E & K **ولها وظائف هامة فى الجسم منها** : -أ- يتحول فيتامين A إلى الحبيبات الحساسة

للضوء فى شبكة العين Retina والتى لها دور هام فى الإبصار. -ب- يستعمل فيتـــامين Retina-A وهو أحد مشتقات فيتامين A لعلاج حب الشباب وتجاعيد الشيخوخة فى الوجه. -جـ- كمـــا أن أحـد أفراد مجموعة فيتامين A يزيل المؤكسدات الضارة من الجسم.

وهذه المجموعة من الفيتامينات (A & D & E & K) تخزن فى الدهن فى الجســم بعكـس الفيتامينات الذائبة فى الماء التى يتخلص الجسم من الزائد منها عن طريق البول. لذلك فزيادة الفيتامينات الذائبة فى الدهن تسبب زيادة تخزينها فى الجسم مما يسبب أضرار سيئة، ومثالاً لذلـــك زيـــادة نسـبة فيتامين D فى الدهن تسبب تساقط الشعر وغثيان وألم فى المفاصل والعظـــام والعضـــلات وإســـهال، وبالنسبة للسيدات الحوامل فهو يسبب تشوه المولود.

والإنسان يجب أن يتناول كميات مناسبة من الفيتامينات لأن الزيادة أو النقص تســـبب أضـــرار وأحسن مصادر للفيتامينات هى المصادر الطبيعية (الفواكه والخضروات الطازجة وكل المواد الغذائيـــة الطازجة). كذلك تؤثر الفيتامينات على الإتزان الداخلى Homeostasis لعناصر غذائية أخـــرى فـــى الجسم، ومثالاً لذلك فيتامين C فهو يسبب زيادة إمتصاص الحديد فى الأمعاء الدقيقة، لكـــن الجرعـــات العالية منه تسبب نقص إستخدام النحاس بواسطة الخلايا.

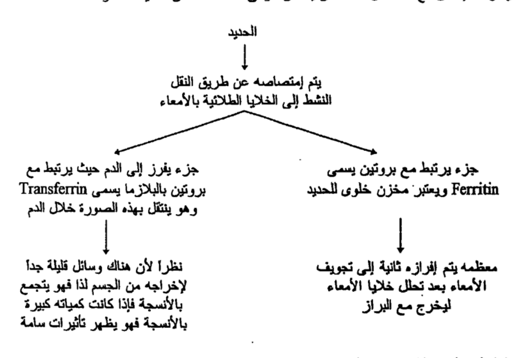
كما أن نقص الفيتامينات فى الجسم يسبب ضعف المناعة وبالتالى الإصابة بالأمراض. بالإضافة إلى أن نقص بعض الفيتامينات يسبب أضرار بالغة فمثلاً نقص فيتامين A يسبب الشعـــــور بـــالضعف والإرهاق وتأخر فى النمو.

٢- الفيتامينات القابلة للذوبان فى الماء Water-Soluble Vitamins : وهـــى تشمـل مجموعة فيتامين ب المركب B complex (وهذه المجموعة تشمل إحدى عشر فيتامين) وفيتامين جـ C. وهذه الفيتامينات تذوب فى الماء لذا فهى تفرز فى البول ولا تتجمع فى الجسم لكن الكميات الزائـــدة منها تجهد الكلى. وكما ذكرنا من قبل فهذه المجموعة من الفيتامينات تعمل كعوامل مساعدة للإنزيمـــات Coenzymes حيث تقوم بتنشيط الإنزيم.

٢- المعادن Minerals : المعادن يمكن تقسيمها إلى مجموعتين رئيسيتين هما : -١- **معادن رئيسية Major Minerals** مثل الكالسيوم والفوسفور والتى تكون جزء من المادة البينية فى العظـــام الكثيفة ويحتاج إليها الجسم بكميات كبيرة مقارنة بمجموعة المعادن النـــادرة. -٢- **المعـــادن النـــادرة Trace Minerals** كالزنك والنحاس والحديد وهى ضرورية لتنشيط بعض الإنزيمات حيـــث تعمـل كعوامل مساعدة Cofactors. هذا ويحصل الجسم على المعادن من الغذاء والماء، وهناك الكثير مـــن المعادن كالحديد والصوديوم التى تعتبر ضرورية لقيام الجسم بوظائفه. ولإيضـــاح ذلـــك نـــأخذ مثـــال

الصوديوم مثلاً : فنحن نعلم أن الماء يوجد بوفرة فى الكيموس الموجود بالمعدة (الكيموس هو عبارة عن الغذاء الموجود بالمعدة بعد خضمه جيداً وسوف يأتى ذكره بإذن الله عند التحدث عن المعدة) ويدخل الأمعاء حوالى ٨-١٠ لتر ماء يومياً وهى عبارة عن السوائل المتناولة والمفرزة يومياً، لكن الذى يمر من الماء إلى الأمعاء الغليظة هو ١,٥ لتر فقط والكمية الباقية تمتص فى الأمعاء الدقيقة حيث ينتشر الماء عبر الخلايا الطلائية عندما **يؤدى إمتصاص الأملاح إلى وجود فرق فى تركيز الماء**. أهم هذه الأملاح هى **أيونات الصوديوم** والتى تنقل عبر الخلايا الطلائية بالنقل الأولى النشط Primary active transport بإستخدام الـ Na, K-ATPase pumps. كما تتحرك أيونات البيكربونات والكلوريد مع أيونات الصوديوم وهى تشكل جزء كبير من الأملاح الممتصة. وهناك أملاح أخرى تمتص ولكنها توجد بتركيزات قليلة مثل البوتاسيوم والماغنسيوم والكالسيوم.

عملية إمتصاص الحديد فى الإنسان : عملية إمتصاص الحديد يوضحها الشكل ٩-٢. فالحديد يتناوله الإنسان مع الغذاء والماء، لكن يمتص حوالى ١٠% فقط من الكمية المأخوذة.



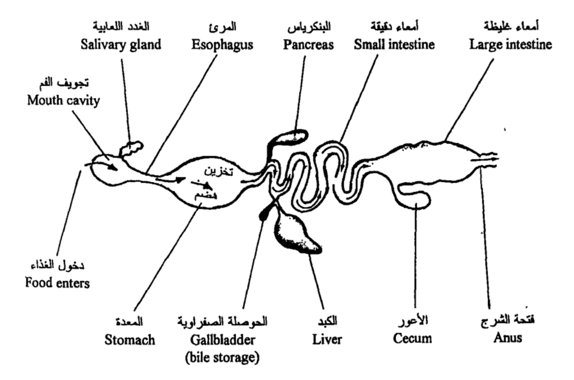
شكل (٩-٢) : عملية إمتصاص الحديد.

ويجدر الإشارة هنا أن كمية الحديد الممتصة تتوقف على محتوى الجسم من الحديد. وعن طريق الأليات المنظمة لمستوى الحديد يمكن لجسم الإنسان أو الحيوان المحافظة على مستواه من الحديد ثابتا إلا أن تناول كميات عالية من الحديد يؤدى إلى التغلب على الآليات المنظمة له وبالتالى فهو يتجمع فى هذه الحالة فى الأنسجة وتبدأ تأثيراته السامة فى الظهور.

وهناك حالة مرضية تسمى Hemochromatosis وهى حالة قصور آليات تنظيـــم الحديـد لأسباب وراثية وإذا فالمرضى هنا يمتصون كميات سامة من الحديد بالرغم من تناولهم كميـــات حديـد طبيعية فى طعامهم. بالإضافة إلى ذلك فإمتصاص الحديد يعتمد على نوع الطعام نفسه حيـــث يرتبـط الحديد مع الأيونات السالبة الشحنة مما يؤدى إلى عجز فى إمتصاصه. فمثلاً الكبد يمتص منه الحديـــد بدرجة أكبر من إمتصاص الحديد من صفار البيض حيث يحتوى صفار البيض على فوســـفات ترتبـط الحديد مكونة معقد غير ذائب.

الجهاز الهضمى فى الإنســـان The Human Digestive System : هنـــاك عمليات طبيعية وكيميائية يتم بها هضم الغذاء الذى يتناوله الإنسان ولإيضاح هذه العمليـــات يجـب أن نتعرف معها على أجزاء الجهاز المعدى المعوى Gastrointestinal system والذى يتكون من أ- القناة المعدية المعوية. -ب- الأعضاء الغدية.

أ- القناة المعدية المعوية Gastrointestinal Tract (GIT) : وتشمل الفم والبلعـــوم والمرئ والمعدة والأمعاء الدقيقة والأمعاء الغليظة والمستقيم (شكل ٩-٣).



شكل (٩-٣) : الشكل يوضح التركيب التشريحى العام للقناة الهضمية فى الإنسان وعديد من الحيوانات الأخرى وحيـــدة المعدة. فالغذاء يدخل من الفم ويخرج من الجانب الآخر وهو الشرج. وأثناء هذه الرحلة يهضم ميكانيكيا وكيميائيا ويمتص فى مجرى الدم.

١ – الفم والهدم الميكانيكى للغذاء The Mouth : Physical Breakdown Of Food :

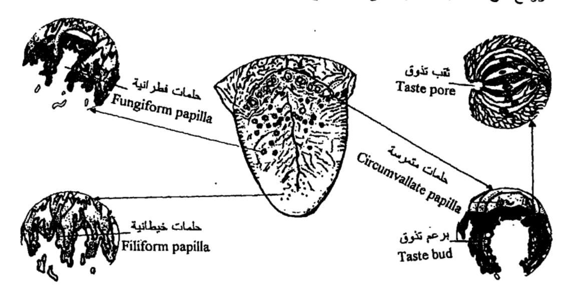
الفم يتكون من الفكين والأسنان وهو تكوين معقد يقوم بهدم الغذاء ميكانيكيا وبدرجة أقل كيميائيا. وهو بداية القناة الهضمية وفيه يبدأ الهضم بمضغ الطعام Chewing فالأسنان الحادة من الأمام تشرح الغذاء وتقطعه فى حين أن الأسنان المبططه (الضروس) فى خلف الفم تطحن الغذاء وتحوله إلى قطع صغيرة يسهل بلعها. وأثناء طحن الغذاء فى الفم يضاف إليه اللعاب Saliva الذى تفرزه ثلاث أزواج من الغدد اللعابية Salivary glands وهى غدد خارجية الإفراز توجد بالتجويف الفمى وتصب إفرازاتها فى الفم عن طريق قنوات. **وينبه إفراز اللعاب** بواسطة رائحة الغذاء والشعور به وطعم الغذاء وأحيانا التفكير فيه. أما **وظائف اللعاب فهى** : -١- إحتوائه على المخاط الذى يعمل على ترطيب ولزوجة قطع الغذاء الصغيرة فيجعلها سهلة البلع. -٢- قتل بعض أنواع البكتريا عن طريق ما يحتويه من إنزيمات أو أجسام مضاده. -٣- يسبب ترطيب الفم وبالتالى المساعدة على الكلام. -٤- يحتوى اللعاب على إنزيم الأميليز Amylase والذى يقوم بالهضم الجزئى للسكريات العديدة Polysaccharides (راجع هضم النشا). -٥- إذابة بعض المواد والمساعدة على تذوقها، فالجزيئات الذائبة من الأكل تستطيع التفاعل مع المستقبلات الكيميائية Chemoreceptors بالفم مما يعطى الإحساس بطعم Tast الغذاء. -٦- يعمل اللعاب على تنظيم وتطهير الأسنان حيث يزيل البكتريا وبقايا الطعام. والمعروف أن هناك إيقاع بيولوجى أيضا فى إفراز اللعاب فإفراز اللعاب ينقص بدرجة كبيرة أثناء النوم، وبالتالى فإن البكتريا تتراكم على سطح الأسنان وتقوم بهضم الجزيئات الصغيرة المتبقية من الطعام حيث تنتج بعض الروائح الكريهه والتى تظهر عند الإستيقاظ.

ويجدر الإشارة أن البكتريا التى تعيش على الأسنان تفرز مادة لزجة تسمى الجيز Paque هذه المادة تلتصق على الأسنان وتتصيد أنواع أخرى من البكتريا. هذه الأنواع من البكتريا تفرز كميات قليلة من حامض ضعيف يعمل على مينا الأسنان Enamel ويسبب تآكلها (مينا الأسنان هى الغطاء الخارجى الصلب للأسنان) ويؤدى ذلك إلى تكوين حفر فى الأسنان حيث يسهل على الحامض بعد ذلك إحداث تآكل فى الطبقة الأقل صلابة الموجودة تحت مينا الأسنان. **ولتلافى هذه الأضرار ينصح بالآتى** : –

١- إستعمال فرشة الأسنان أو المسواك دائما بعد تناول الطعام حيث يساعد ذلك على إزالة الجيز وبالتالى تقليل حدوث التجاويف فى الأسنان. -٢- بعض الدراسات أثبتت أن مادة الفلوريد الموجودة فى معجون الأسنان تساعد على تقوية مينا الأسنان وتقلل من حدوث التجاويف. ويجدر الإشارة هنا أن بعض الدول أنتجت مياه شرب مضاف إليها مادة الفلوريد ليسبب حماية الأسنان لكن أشارت بعض الدراسات الحديثة أن الفلوريد قد يسبب السرطان لذا أضطر المسؤلين عن الصحة العامة إعادة النظر

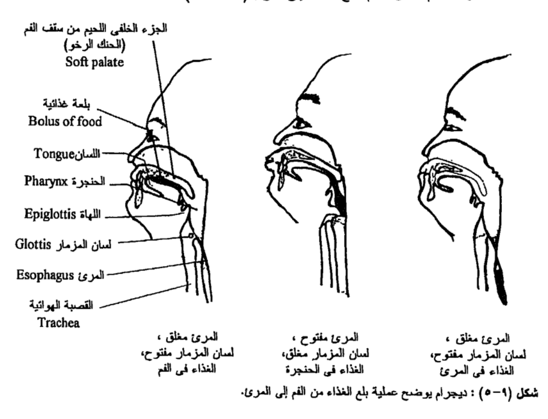
فى هذه المعاملة. -٣- مضغ اللبان الخالى من السكر لمدة ٢٠ دقيقة بعد تناول الغــذاء يقــوم تقريبــا بعمــل فرشاة الأسنان فى تنظيف الأسنان. لكن المفضل إستعمال فرشاة الأسنان بعد تناول الطعام.

اللسان Tongue يلعب اللسان دور هام فى بلع الطعام بعد مضغه وبالإضافة إلى أنه يســاعد على الكلام فهو يحتوى أيضا على **مستقبلات التذوق Taste receptors** أو براعم التــذوق Taste buds الموجودة على السطح العلوى من اللسان. **وبراعم التذوق هذه تنشط بواسطة أربعــة أنــواع** أساسية **من النكهات Flavors وهــى** : -١- الحلــو Sweet. -٢- الــلاذع Sour -٣- الحــاذق (الملحى) Salty -٤- المر Bitter (شكل ٩-٤). وعملية خلط أكثر من نكهه من هذه النكهات بجانب الروائح التى تصاحب كل نكهه على حدة يعطى الأغذية تشكيلة متنوعه من التذوق.



شكل (٩-٤) : الشكل يوضح براعم التذوق وموقعها على اللسان

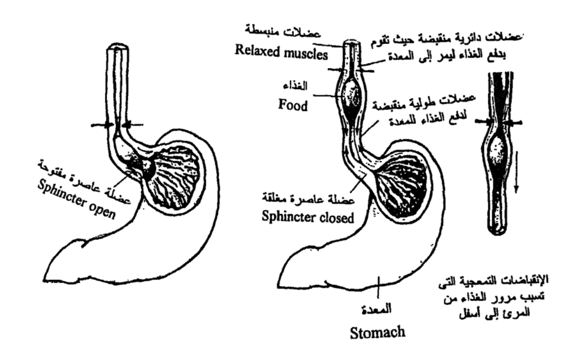
عملية البلع الإنعكاسى Swallowing reflex. ويعرف البلع الإنعكاسى على أنه إنقباضات لا إرادية لعضلات جدار البلعوم والتى تقوم بدفع الغذاء إلى المرئ (شكل ٩-٥).



شكل (٩-٥) : ديجرام يوضح عملية بلع الغذاء من الفم إلى المرئ.

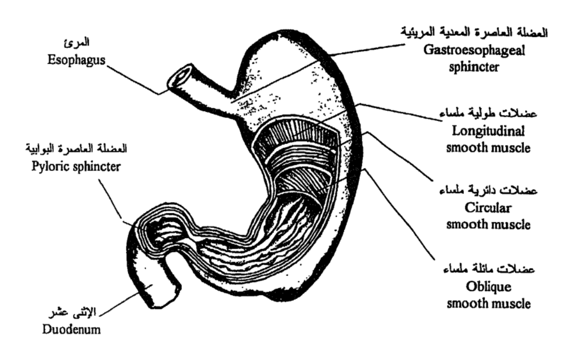
وفى المرئ تقوم العضلات اللاإرادية بجدار المرئ بعملية دفع البلعة الغذائية إلى المعدة حيث تنقبض عضلات المرئ أعلى البلعة الغذائية المراد إبتلاعها (شكل ٩-٦). لتدفعها إلى أسفل فى إتجاه المعدة وتسمى هذه الحركة اللاإرادية بالحركة الدودية Peristalsis وفى بعض الأحيان (أثناء عملية القئ Vomiting أو إستفراغ محتويات المعدة) تحدث حركة دودية لكنها فى الإتجاه العكسى وتسمى بالحركة الدودية العكسية Reverse peristalsis وآلية القئ هذه تحدث إما كعمل وقائى لتخليص المعدة من مواد غريبة ضارة مثل الأغذية الفاسدة والفيروسات والبكتريا أو إما لوجود مواد مهيجة فى المعدة أو إلى بعض الأمراض الأخرى المسببة لذلك.

٣- **المعدة Stomach** : المعدة تشبه الكيس وهى عضو عضلى قابل للتمدد (شكل ٩-٧) وتقوم بعدة وظائف أهمها: -١- تخزين Storage وإسالة Liquification الغذاء -٢- يحدث بها هضم جزئى للغذاء. -٣- تنقل محتوياتها إلى الأمعاء الدقيقة بعد جعلها فى شكل خلطة شبه سائلة تسمى الكيموس ويتم هذا النقل فى نبضات محددة Timed pulses تتناسب مع عمليتى الهضم



شكل (٩-٦) : ديجرام يوضح عملية إبتلاع الكتلة الغذائية وتوصيلها للمعدة.

والإمتصاص بالأمعاء الدقيقة. والمعدة تقع فى الجانب الأيسر من التجويف الصدرى حيث يقوم بحمايتها جزئيا القفص الصدرى. ويوجد عند إتصال المعدة بالمرئ صمام وظيفى يسمى الصمام المعدى المريئى Gastroesophageal sphincter وهو ناتج عن زيادة بسيطة فى سمك الجدار العضلى للمعدة عند إتصالها بالمرئ وفائدة هذا الصمام هو منع الغذاء "بعد دخوله المعدة" والحامض الموجود بالمعدة من العودة إلى أعلى (النفاذ مرة أخرى فى الإتجاه العكسى) حيث يسبب هذا تهيج للمرئ وحرقان فى فم المعدة Heartburn. وعند وصول الغذاء إلى الجزء السفلى من المرئ يفتح هذا الصمام ليسمح للغذاء بالدخول إلى المعدة ثم يقفل فى الحال ليمنع نفاذ الحامض المعدى HCL إلى المرئ. والغدد المبطنة لجدار المعدة Gastric glands تقوم بإفراز حمض الهيدروكلوريك المعدى HCl بالإضافة إلى سائل مائى لتحويل الغذاء إلى عجينة Pasta ومجموعة إنزيمات هاضمة للبروتين تسمى فى مجملها بالبيبسين Pepsin وتفرز إنزيمات البيسين فى صورة غير نشطة تسمى ببسينوجين Pepsinogen ويقوم حمض الهيدروكلوريك المعدى HCl بتحويلها إلى الصورة النشطة Pepsin.



شكل (٩-٧) : ديجرام يوضح شكل المعدة وعضلات جدار المعدة.

ببسينوجين ــــ حامض يد كل ⟵ ببسين

"صورة غير نشطة" "صورة نشطة"

والوظيفة الأساسية لحمض الهيدروكلوريك HCl هى إذابة أجزاء الغذاء عن طريق عمله على تغيير تأين الجزيئات المستقطبة Polar molecules خصوصاً البروتينات. كما يعمل على تكسير النسيج الضام الخارج خلوى والذى يشكل الهيكل التركيبى لأنسجة الغذاء. ولذا فإن حمض الهيدروكلوريك يقوم بإسالة الغذاء. ومع خض الغذاء عن طريق الحركة الدودية اللاإرادية للمعدة يصبح الغذاء فى صورة شبه سائلة تسمى الكيموس Chyme. والمعدة فى الإنسان البالغ تتمكن من الإحتفاظ بحوالى ٢-٤ لتر من الكيموس ثم تدفعه تدريجيا (فى نبضات) بمعدلات تناسب الهضم والإمتصاص فى الأمعاء الدقيقة. ولا يحدث فى المعدة إلا قليل جداً من الهضم الإنزيمى ولذلك فيعتبر الدور الرئيسى للمعدة هو تجهيز الغذاء للهضم فى الأمعاء الدقيقة. ومثالا لذلك ففى المعدة يتم تغيير طبيعة البروتين Denaturated بواسطة حمض HCl وهذا التغيير يسمح لإنزيم الببسين أن يبدأ هدم البروتين إلى أجزاء ببتيدية كبيرة وهذه الأجزاء يتم هدمها فى الأمعاء الدقيقة. كما يحدث هضم جزئى للدهون

بمساعدة إنزيم الليبيز Lipase المفرز من الغدد اللعابية والذى يصل للمعدة مع الغذاء. كما يحدث هضم جزئى لبعض السكريات العديدة عن طريق إنزيم الأميليز Amylase المفرز من الغدد اللعابية والـــذى يصل للمعدة مع الغذاء.

وحمض الهيدروكلوريك HCl المعدى يسبب قتل معظم البكتريا القادمة مع الغـــذاء مـــن الفـم والكمية الباقية من هذه البكتريا تبقى لتتكاثر فى الأمعاء الغليظة. والتأثير الهضمى للمعدة هـــو تحويـــل الغذاء إلى صورة شبه سائلة تسمى الكيموس Chyme والتى تحتوى على الجزيئـــات الصغـــيرة مـــن البروتينات والسكريات العديدة وحبيبات الدهن وخلافاً للإعتقاد الشائع لا يحدث إمتصاص للغـــذاء فـــى المعدة أى لا تستطيع أىّ من نواتج الهضم هذه عبور جدار المعدة، ويستثنى من ذلك مواد قليلـــة مثـــل الكحول والأسبرين حيث تخترق كميات قليلة منها الأغشية المبطنة للمعدة وتدخل إلى مجـــــرى الـــدم. وفـــى حالة تعاطى الكحول فى معدة خالية من الغذاء فإنه يمر بسرعة خلال جدار الأمعاء إلـــى الـــدم ليسبب تأثير مباشر، أما وجود الغذاء بالمعدة فإنه يبطئ إمتصاص الكحول كما يبطئ أثره كذلك. كمـــا يمتص الأسبرين من خلال جدار المعدة، وكمية الأسبرين الزائدة تسبب نزيف وتـــهيج لجـــدار المعـــدة ويمكن أن تسبب قرحة Alcer فى المعدة أيضاً. وقد تتكون القرحات أيضاً كنتيجة لوجـــود الحـــامض المعدى HCl مع الإنزيمات المحللة للبروتين (ببسين Pepsin). لكن هناك آليات تعمل علـــى حمايـــة المعدة من التدمير بواسطة إفراز قلوى يبطن المعدة يسمى المخـــاط Mucus والـــذى ينتـــج بواســـطة بعـــض خلايا بطانة المعدة ويحميها من الحامض، كذلك يتم حماية الأنسجة أسفل الغشاء الطلائى للمعدة بواسطة الإتصالات المحكمة لخلايا النسيج الطلائى التى تكون حاجز ضد التسرب.

لكن فى بعض الأحيان هناك عوامل تسبب خلل فى آليات حماية المعدة، من هذه العوامل تناول الكحوليات والقهوة والأسبرين والضغوط Stresses وهى عوامـــل جميعـــها تســـبب زيـــادة مســـتوى الحامـــض وملامسته لطبقة الخلايا الطلائية حيث يبدأ إنزيم الببسين فى هضم أجزاء من المعدة مســـببا قرح. وإذا تم إكتشاف القرح فى بادئ الأمر فيمكن علاجها عن طريق تناول أغذيـــة معينـــة وتقليـــل الضغوط وإزالة أسباب هذه القرح "كمنع تناول الكحولات وغيرها" أما إذا إكتشفت فى وقـــت متـــأخر ففـــى هذه الحالة يلزم التدخل الجراحى لإزالة أجزاء من المعدة.

إنتقال الغذاء من المعدة إلى الأمعاء الدقيقة : بعد إسالة الغذاء وجعله فى صورة شبه ســـائلة تقوم المعدة عن طريق الإنقباضات الدودية للعضلات بنقله على نبضات إلى الأمعـــاء الدقيقـــة بحيـــث تتفـــق هذه النبضات مع هضم وإمتصاص هذه الدفعات فى الأمعاء الدقيقة. لذا تستغرق هـــذه العمليـــة مـــن ٢-٦ ساعات تبعاً لحجم ونوع الغذاء المتناول. وعند وصول كتلة غذائية إلى نهاية المعدة يفتـــح الصمام البوابى **Pyloric sphincter** وينبثق الكيموس إلى الأمعاء الدقيقة (لاحظ أن الصمام البوابـــى

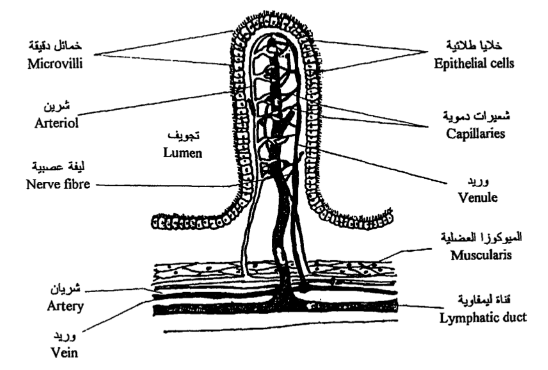
عبارة عن حلقة من العضلات الملساء عند إتصال المعدة بالأمعاء الدقيقة). وبعد تفريغ المعدة تستمر الإنقباضات الدودية فى المعدة ويحس بها الفرد فى صورة آلام الجوع Hunger pangs. هذا ويتم تنظيم إفراز حمض الهيدروكلوريك HCl عن طريق الأجهزة الهرمونية والعصبية. فرؤية الطعام أو تذوقه ينشط مراكز فى المخ هذه المراكز تنقل نبضات عصبية للمعدة عن طريق العصب الحائر Vagus nerve حيث ينتهى العصب الحائر فى المعدة وينشط إفراز HCl كما تنشط هذه النبضات أيضاً إفراز هرمون الجاسترين Gastrin من المعدة وهذا الهرمون ينشط أيضا الغدد المعدية لإفراز HCl. هذا بالإضافة إلى أن وجود البروتينات والببتيدات بالمعدة ينشط إفراز الحامض أيضاً. (لاحظ أن الحامض لو تم إنتاجه بإستمرار فإنه يسبب خطر على بطانة المعدة لذلك فكما أوضحنا من قبل فهو ينتج وقت الحاجة فقط).

٤- الأمعاء الدقيقة والغدد الملحقة بها The Small Intestine And Associated Glands : الأمعاء الدقيقة تحدث بها المراحل النهائية للهضم وأيضاً الإمتصاص. وسميت بالأمعاء الدقيقة لصغر قطرها. وهى عبارة عن أنبوبة ملتوية تقع فى التجويف البطنى وطولها فى الإنسان البالغ حوالى ستة أمتار. وبداخل الأمعاء الدقيقة يحدث تحليل للمواد الغذائية الكاملة أو المهضومة جزئياً إلى سكريات أحادية Monosaccharides وأحماض دهنية Fatty acids وأحماض أمينية Amino acids بواسطة الإنزيمات التى تقوم بالتحليل المائى للكربوهيدرات والبروتين والدهون وتسمى هذه المجموعة من الإنزيمات بالـ Hydrolytic enzymes وهى تأتى من مصدرين بعض منها يفرز من البنكرياس والبعض الآخر من هذه الإنزيمات يوجد على سطح الخلايا المبطنة للأمعاء الدقيقة ونتيجة لذلك فإن المرحلة الأخيرة من الهضم تحدث قبل إمتصاص العناصر الغذائية إلى الخلية مباشرة (لاحظ أن الجزيئات الكبيرة يتم هدمها إلى شظايا كبيرة نسبياً عن طريق فعل إنزيمات البنكرياس ثم تهدم هذه الشظايا على أسطح الخلايا الطلائية المبطنة للأمعاء الدقيقة والموجود بأغشيتها المجموعة الأخرى من الإنزيمات لذا فهذه الإنزيمات تهدم هذه الشظايا ثم تمتص مباشرة). ثم تمتص الأحماض الأمينية أو الأحماض الدهنية أو السكريات الأحادية وتنتقل إلى الدم والجهاز الليمفاوى (الجهاز الليمفاوى Lymphatic system هو عبارة عن شبكة من الأوعية التى تحمل السائل خارج الخلايا من أنسجة الجسم إلى الجهاز الدورى، كذلك ينقل الدهون الممتصة فى الأمعاء إلى مجرى الدم). أما بالنسبة للفيتامينات والماء والأملاح فجميعها لا تحتاج إلى هضم إنزيمى وتمتص فى الأمعاء الدقيقة أيضاً.

التحور فى التركيب لآداء وظيفة الإمتصاص فى الأمعاء الدقيقة : توجد فى الأمعاء الدقيقة ٣ تحورات تركيبية تزيد من كفاءة وتسهل عملية الإمتصاص هذه التحورات هى -١- جدار الأمعاء

الدقيقة الداخلى يحدث به ثنيات على شكل دائرى تسبب زيادة المسطح الكلى للأمعاء. -٢- توجد على هذه الثنيات كثير من البروزات تسمى خمائل Villi حيث تزيد أيضا المساحة المتاحة للإمتصاص. - ٣- توجد على أسطح الخلايا الطلائية لهذه الخمائل خمائل دقيقة Microvilli والتى تسبب زيادة أكبر فى مسطح الإمتصاص. وبالتالى فهذه التحورات تسبب زيادة المسطح الداخلى للأمعاء الدقيقة بمقدار ٦٠٠ ضعف عنه فى حالة عدم وجودها.

وتحتوى كل خميلة فى الأمعاء الدقيقة على شعيرات دموية وليمفاوية غزيرة لتقوم بنقل العناصر الغذائية. (شكل ٩-٨). حيث تنتشر معظم العناصر الغذائية إلى الشعيرات الدموية فيما عدا



شكل (٩-٨) : الشكل يوضح أن كل خميلة تحتوى على شبكة من الأوعية الدموية وشبكة من الأوعية الليمفاوية

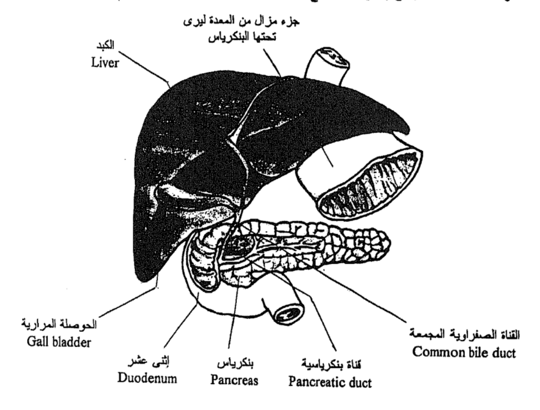
الأحماض الدهنية وأحادية الجليسريدات فهى تنتشر أولا إلى الخلايا الطلائية المحيطة بالخمائل وتعيد تكوين ثلاثى الجليسريدات. ثم يتحد ثلاثى الجليسريدات مع الكولسترول والفوسفوليبدات (الممتصة بواسطة الخلايا الطلائية) ثم تخرج من الخلايا الطلائية إلى السوائل بين الخلوية عن طريق الطرد الخلوى Exocytosis. وفى السوائل خارج الخلايا تكون الليبدات حبيبات صغيرة تنتقل عن طريق الأوعية الليمفاوية إلى مجرى الدم.

هذا وتقسم الأمعاء الدقيقة إلى ثلاث قطع أو أجزاء هى : -١- الإثنى عشر **Duodenum** وهو القطعة الأولى القصيرة يليها -٢- الصائم **Jejunum** وهذا يليه -٣- القطعة الطويلة والتى

تسمى اللفائفى **Ileum** ويجدر الإشارة أن عمليات الإمتصاص تحدث معظمها فى الربـــع الأول مـــن الأمعاء وهى الإثنى عشر والصائم.

وهناك ثلاثة أعضاء تعمل بالتنسيق مع الأمعاء الدقيقة وهى غدد الأمعاء (وتحدثنا عنـــها مـــن قبل) والكبد والبنكرياس واللذان يوصلان إفرازاتهما إلى الإثنى عشر مـــن خــلال قنــوات، وســوف نتعــرض لهما بنوع من التفصيل المبسط بإذن الله.

الكبد Liver : هو غدة كبيرة (أكبر عضو فى الجسم) تقع فى الجزء الأيمن العلوى من البطن (شكل ٩-٩) وهو من أهم أماكن تخزين الجليكوجين والدهون. وهو من أكثر أعضاء الجسم تنوعا من حيث الوظائف حيث يقوم بوظائف كثيرة مختلفة ومتعددة. لكن إفراز الكبد المتعلق بالهضم هو أمـــلاح الصفراء **Bile salts** وهى إستيرويدات تنتج بواسطة خلايا الكبد وهى لازمة لهضم الدهون، وتنتقـل



شكل (٩-٩) : الشكل يوضح أعضاء الهضم وهم الكبد والبنكرياس والحوصلة الصفراوية
منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع

الصفراء إلى الحوصلة الصفراوية أو المرارية Gallbladder (وهى كيس متصل بالجانب السفلى مـــن الكبد) (شكل ٩-٩) عن طريق قنوات صغيرة تتحد لتكون القناة الكبدية العامـــة Common hepatic duct وتقوم الحوصلة الصفراوية بإزالة الماء من الصفراء وبالتالى يزداد تركيز الصفراء. وأثناء الأكل

أو عند الحاجة تتقبض العضلات الملساء بجدار الحوصلة المرارية لتدفع محلول الصفراء المركز إلـى الأثنى عشر عن طريق القناة الصفراوية العامة Common bile duct التى هى إمتداد للقنـاة الكبدية العامة Common hepatic duct (شكل ٩-٩) وأملاح الصفراء تعتبر عوامل مساعدة علـى تكوين المستحلب Emulsifying agents أى تعمل على تكسير حبيبات الدهن إلى حبيبات أصغر وهذا النقص فى حجم الحبيبات لازم لهضم الدهون لأن الأمعاء الدقيقة لا تهضم الحبيبات الكبـيرة بكفـاءة. وفـى بعـض الأحيان يعوق مرور الصفراء إلى الأمعاء الدقيقة وجود حصوات صفراوية Gallstones وهى ترسيبات من الكولسترول ومواد أخرى تتكون فى الحوصلة الصفراوية. وفى هذه الحالة فغياب أمـلاح الصفراء ينقص من هضم الليبدات بدرجة كبيرة ولذا تصل حبيبات الدهن إلى الأمعاء الغليظـة حيـث تعمل عليها البكتريا وتحللها ولكنها لا تمتص وتعطى للبراز رائحة كريهه ناتجة من تحلـل الدهـون. وفـى هذه الحالة يمكن إستعمال الأدوية أو وسائل أخرى لإذابة الحصوات بدون جراحـة أو التدخـل الجراحى لإزالة الحصوات أو إزالة الحوصلة المرارية كلها. ويمكن إزالة الحوصلـة المراريـة دون حدوث عجز فى إفراز الكبد للصفراء أو فى تدفق الصفراء إلى الاثنى عشـر (لاحـظ أن كثـير مـن الحيوانات لا يحتوى كبدها على حوصلة مرارية ورغم ذلك تفرز الصفراء). والحصـوات المراريـة توجد فى الأشخاص البالغين وتزداد نسبة وجودها مع تقدم العمر.

البنكرياس The Pancreas : وهى غدة طويلة تقع تحت المعدة ويستقر فى إنحناءه فى الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة وهى الإثنى عشر (شكل ٩-٩). والبنكرياس به جـزء ذات إفـراز داخلـى Endocrine gland ويقوم بإفراز هرمونى الجلوكاجون والإنسـولين. وجـزء ذات إفـراز خـارجى Exocrine وهو ما سوف نتناوله بإذن الله بالشرح حيث يفرز : -١- إنزيمات هاضمة لكل العنـاصر الغذائية العضوية. -٢- إفراز غنى بالبيكربونات التى تعادل حموضة الكيموس الداخل للإثنـى عشـر مـن المعدة وهذا أساسى لعمل إنزيمات البنكرياس التى تكون غير نشطة فى الوسط الحامضى.

وإنزيمات البنكرياس الهاضمة تنتج فى وحدات غدية صغيرة وتنقل بواسـطة قنـوات تتجمـع لتكون قناة بنكرياسية كبيرة حيث تتصل القناة البنكرياسية مع القناة الصفراويـة قبـل أن تصـب فـى الإثنـى عشر. ويومياً يتم إنتاج من ١,٢ إلى ١,٥ لتر من العصارة البنكرياسية التى تفرز فى الأمعـاء الدقيقة. والعصارة البنكرياسية تتكون من ماء وبيكربونات صوديوم وعديد من الإنزيمـات الهاضمـة. وتعمل بيكربونات الصوديوم (قلوى) على معادلة الحامض الآتى من المعدة وبالتالى فهى توفر حمايـة لجدر الأمعاء الدقيقة من الحامض وكذلك توفر ظروف مناسبة لعمل إنزيمات البنكرياس الهاضمة والتى تم التعرض لها سابقاً وهى : -١- أميليز البنكرياس Pancreatic amylase ويقوم بـهضم النشـا والمالتوز. -٢- التربسين والكيموتربسين Trypsin and Chemotrypsin وتقـوم بـهدم الـبروتين

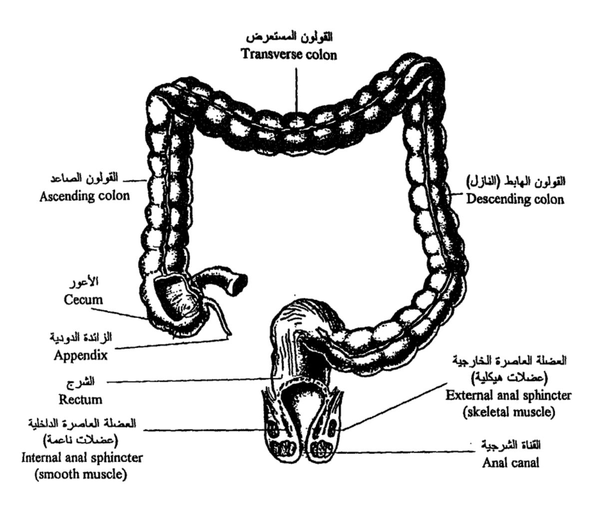
لتكوين ببتيدات. -٣- إنزيم ليبيز البنكرياس Pancreatic lipase ويقوم بإزالة بعض الأحماض الدهنية من جزئ الجليسرول مكونــا أحــادى الجليسـريدات. -٤- إنزيمـى Deoxyribonueclease & Ribonueclease يقومان بهدم RNA & DNA إلى سلاسل نيوكليوتيدية أقصر.

هذا ويساعد البنكرياس على الحماية من التدمير الذاتى أن يقوم بإفراز الإنزيمات فــى صــورة غير نشطة ثم تنشط هذه الصورة فى مكان عملها حتى لا تعتدى وتدمر خلايا البنكرياس نفسه ومثــالاً لذلك التربسينوجين Trypsinogen فهو الصورة الغير نشطة للإنزيم الهاضم للبروتين وهو التربســين Trypsin. ويتم تحويل التربسينوجين إلى تربسين بواسطة مادة فى الخلايا الطلائية المبطنــة للأمعــاء الدقيقة ثم يقوم التربسين الناتج بتنشيط الإنزيمات الأخرى.

هذا ويجدر الإشارة أن حركة الأمعاء الدقيقة والتى تسببها العضلات الناعمة الموجودة بجدارها تسبب الآتى : -١- خلط محتويات الغذاء والإفرازات مع بعضها البعض. -٢- جعل نواتــج الــهضم تلامس أسطح الخلايا الطلائية التى عندها يحدث الإمتصاص. -٣- تدفع محتويــات الأمعــاء الدقيقــة ببطء فى إتجاه الأمعاء الغليظة.

٥- الأمعاء الغليظة Colon Or Large Intestine: سبب تسميتها بالأمعاء الغليظــة هــو كبر قطرها. وطول الأمعاء الغليظة حوالى ١,٥ متر (شكل ٩-١٠). ويدخل الأمعاء الغليظة خليط من الماء والغذاء الغير مهضوم (دهون - بروتينات - ألياف ...الخ). وتحتوى الأمعاء الغليظة على أعــداد كبيرة جداً من البكتريا التى تتغذى على هذه الأغذية وتقوم بتكوين مجموعة فيتامينات يحتاجها الجســم مثل B-12 والثيامين والريبوفلافين وفيتامين K وهى غير متوفرة فى غذاء الإنسان غالبا ثــم تمتــص الأمعاء الغليظة هذه الفيتامينات وأيونات الصوديوم والبوتاسيوم وحوالى ٩٠% من الماء المتبقــى فــى البراز. ويتم إخراج البراز عن طريق النشاط الإنقباضى لجدار المستقيم Rectum والعضلات العاصرة Sphincter muscles. وعند إتساع المستقيم فإنه ينشط الفعل الإنعكاسى للتبرز Defecation reflex (لاحظ أن الفعل الإنعكاسى للتبرز يمكن التغلب عليه إراديا فى فترة مبكرة من عمر الإنسان).

تنظيم عملية الهضم Controlling Digestion : يقوم بتنظيم عملية الهضم أساسا جــهازين هما الجهاز العصبى والجهاز الهرمونى. والهضم عملية معقدة تبدأ فى الفم تحت تأثير عصبــى حيــث يفرز اللعاب بناء على شم أو رؤية أو تذوق الطعام. وهذه المنبهات ومضغ الطعام تجعل المخ يرســل إشارات عن طريق العصب الحائر إلى المعدة لإفراز كميات إضافية من حامض HCl. وينظم إفــراز HCl فى المعدة عن طريق التنظيم الرجعى السالب فزيادة إفــراز الحــامض تثبــط إنتــاج هرمــون الجاسترين Gastrin وبذا يتوقف إفراز HCl. كما يؤدى وجود البروتين فى المعدة إلى خفض تركيــز



شكل (٩-١٠) : ديجرام يوضح الأمعاء الغليظة وتتكون من أربعة أجزاء هى : Cecum, appendex, colon and rectum.

منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع

HCl عن طريق الإرتباط مع أيونات الهيدروجين الحرة (H^+) والذى يؤدى إلـــى نقــص الحموضــة وبالتالى تنشيط إنتاج الجاسترين وإفراز الحامض. والحامض الموجود بالكيموس بعد دخولــه للأمعــاء الدقيقة ينشط إفراز هرمون من الأمعاء الدقيقة إسمه سكرتين Secretin وهو يفرز من خلايــا الإثنـــى عشر وينقل عن طريق الدم إلى البنكرياس لينشط إفراز بيكربونات الصوديوم مـــن البنكريـــاس. كمـــا يـــوجد هرمون آخر يسمى Cholecytokinin (CCK) ويفرز من خلايا الإثنى عشر أيضا تحت تأثير وجود الكيموس بها ويصل هذا الهرمون عن طريق الدم إلى البنكرياس لينشط إفراز إنزيمات الـــهضم البنكرياسية. كما يقوم CCK أيضا بتنشيط إنقباض الحوصلة الصفراوية وإفراز الصفراء فى الأمعـــاء الدقيقة.

وقد وجد أن هرمون CCK يعمل مع بعض الهرمونات الأخـــرى فـــى المـخ فـــى منطقــة الهيبوثالاماث ليسبب مرض الشره المرضى **Bulimia** (يتميز المريض بهذا المرض بزيادة عدد مرات تناوله للغذاء الذى يتبعه تقيؤ) ونسبة النساء المصابات بهذا المرض أعلا من الرجال ويعتقـــد أن لـــهذا المرض أسباب بيولوجية ونفسية غير معروفة حتى الآن لكن الواضـــح أن هرمـــون CCK لـــه دور.

ويوجد هرمون آخر يفرز من الأمعاء الدقيقة ليؤثر على المعدة ويسمى البيتيد المثبط للمعـــدة Gastric Inhibitory Peptide (GIP) وتفرز خلايا الأمعاء الدقيقة هذا الهرمون كإستجابة لوجود الســـكريات والأحماض الدهنية فى الكيموس وينتقل عن طريق الدم إلى المعدة ليثبط إنتـــاج الحـــامض والحركـــة الدودية فى المعدة وبالتالى فهو يبطء معدل مرور الكيموس إلى الأمعاء الدقيقة كما يوفر وقتا إضافيـــا لإتمام عمليات الهضم والإمتصاص فى الإمعاء الدقيقة (حيث يؤخر وصول كتلـــة الكيمـــوس الغذائيـــة التالية إلى الأمعاء الدقيقة) ويجدر الإشارة هنا أن تجويف القناة المعدية المعوية يعتبر إســـتمرار للبيئـــة الخارجية (بيئة خارج الجسم وليست داخله) أو بمعنى آخر أن محتويات القناة الهضميـــة بـــالرغم مـــن وجودها داخل الجسم إلا أنها تعتبر خارج الجسم، ولإيضاح ذلك خذ مثالا الأمعاء الغليظة التى يعيـــش بداخلها بلايين البكتريا هذه البكتريا فى هذا المكان غير ضارة بل تقوم بإنتاج مجموعة من الفيتامينـــات التى يمتصها الجسم وبالتالى فهى تعتبر نافعة. أما لو فرضنا وصول هذه الأنواع من البكتريا إلـــى دم نفس الشخص التى هى بداخل أمعاؤه الغليظة فهى تسبب له تسمم ووفاه والدليل على ذلـــك أنـــه عنـــد إنفجار الأعور (الزائدة الدودية) فى بعض الأفراد تصل هذه البكتريا إلى الدم وتسبب له تسمم ووفاه.

هذا ويمكن تلخيص وظائف الجهاز المعدى المعوى فى خمسة وظائف هـــى : -١- **الـــهضم Digestion** وهو عبارة عن تحليل وإذابة الجزيئات الكبيرة إلى جزيئات صغيرة ويسهل إمتصاصها.- ٢- **الإفراز Secretion** ويشمل حمض الهيدروكلوريك المفرز من المعـــدة. والعصـــارة البنكرياســـية المفرزة من البنكرياس وأملاح الصفراء المفرزة من الكبد وجميع الـــهرمونات والإنزيمـــات الهاضمـــة المفرزة من المعدة والأمعاء الدقيقة. -٣- **الإمتصاص Absorption** والـــذى عـــن طريقـــه تنتقـــل جزيئـــات العناصر الغذائية المهضومة والماء والأملاح والفيتامينات عبر الخلايـــا الطلائيـــة المبطنـــة لجدار القناة الهضمية لتصل إلى الدم أو الليمف. -٤- **الحركة Motility** وهى ناتجة عـــن إنقبـــاض العضلات الملساء بجدار القناة المعدية المعوية أثناء حدوث الهضم والإفراز والإمتصاص وتؤدى هـــذه الحركة وظائف هامة منها خلط محتويات القناة المعدية المعوية وتسهيل الإمتصاص والإخـــراج. -٥- **الإخراج Expel the feces** وهو إخراج البراز من فتحة الشرج وهذا البراز Feces يحتـــوى علـــى المخلفات الغير مهضومة وبكتريا ميته ويتركب البراز تقريبا مـــن ٣٠% بكتريـــا ميتـــه + ١٠-٢٠% دهـــون + ١٠-٢٠% مادة غير عضوية + ٢-٣% بروتين + ٣٠% سليلوز غـــير مـــهضوم أى أن

بمعظمه بكتريا والطعام الذى لم يهضم ولم يمتص او بمعنى اخر فإن البراز يتركب من مواد لم تكن حقيقة أبداً جزءاً من بيئة الجسم الداخلية.

الحياة الصحية ترتبط بالغذاء الصحيح Eating Right/Living Right : هناك أمراض كثيرة ناتجة من عدم الإتزان الغذائى. منها السرطان وأمراض القلب وإرتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين ...الخ. ولتلافى هذه الأمراض وغيرها يجب تناول الغذاء الصحى المتزن وبكميات معتدلة. والأمثلة على عدم الإتزان الغذائى كثيرة، نضرب منها مثالاً بالمغنسيوم Magnesium فهو أحد المعادن الرئيسية لكن لا يتم عادة تناوله بكميات كافيه فى الغذاء. ونقص المغنسيوم فى الغذاء يسبب أمراض كثيره ومخاطر كثيره أيضاً خاصة بالنسبة للسيدات الحوامل. فمن الأمراض التى يسببها نقص المغنسيوم مرض السكر وإرتفاع ضغط الدم وأمراض الجهاز الدورى، كما يسبب زيادة فرصة الإصابة بأمراض تصلب الشرايين بما يعادل ٨٠ إلى ٩٠%. أما بالنسبة **للسيدات الحوامل** فنقص المغنسيوم يسبب لهم صداع نصفى Migraines ونقص أوزان المواليد كما يسبب إنقباضات فى الأوعية الدموية للمشيمة وينقص ورود الدم إلى الجنين، وبالتالى يحدث إجهاض وولادة أجنة ميته وتشوهات فى الجنين ونقص أوزان المواليد. وقد تحدث أمراض نقص المغنسيوم بالرغم من وجوده بكميات طبيعية فى الغذاء والسبب فى ذلك هو تناول المشروبات الغازية بكميات كبيرة حيث أن هذه المشروبات تحتوى على الفوسفات وهذه الفوسفات تقوم بربط المغنسيوم فى الأمعاء وتمنع إمتصاصه فى الدم وبالتالى تحدث أعراض نقصه. ويمكن علاج نقص المغنسيوم بأكل كميات أكبر من أوراق الخضروات الخضراء والأغذية البحرية والحبوب الكاملة وقد يفيد أيضاً تناول كبسولات المعادن لكن يجب أن يكون ذلك تحت إشراف متخصص.

ومثال آخر لأحد المعادن الدقيقة وهو الزنك. فنقص الزنك يسبب نقص نمو وتطور الجنين كما تصل المواليد بعد ذلك إلى سن البلوغ الجنسى متأخرة. كما أن نقص الزنك يسبب نقص نسبة الذكاء وضعف القدرة على التعلم.

وقد دون خبراء التغذية عدة توصيات للمحافظة على الصحة العامة وتقليل مخاطر أمراض السرطان والنوبات القلبية وهذه التوصيات هى : -١- تناول الفواكه والخضروات يومياً مع تناول الكرنب أثناء تواجده فى موسمه. -٢- تناول خبز مصنع من نواتج طحن القمح بالكامل حيث إحتواءه على الألياف وتناول أغذية عاليه فى فيتامينات C & A. -٤- الحد من إستهلاك الدهون الحيوانية واللحم الأحمر والأغذية المملحة المعالجة بالنيترات أو المملحة أو المدخنه والمخللات والأغذية المحفوظة بمواد حافظة والأغذية سريعة التجهيز والمعلبات والمشروبات الغازية. وخلاصة القول أنه يفضل تناول كل ما هو طازج وفى صورته الأصلية (الطبيعية).

ما تحدثنا عنه سابقاً فى هذا الباب كان يختص جميعه بالإنسان، ولكن هناك بعض الإختلافات الموجودة بين الإنسان والحيوان فى الجهاز الهضمى، بمعنى أن هناك إختلاف فى التركيب التشريحى للقناة الهضمية بين كلاً من الإنسان والأغنام والطيور وأى أنواع أخرى من الحيوانات.

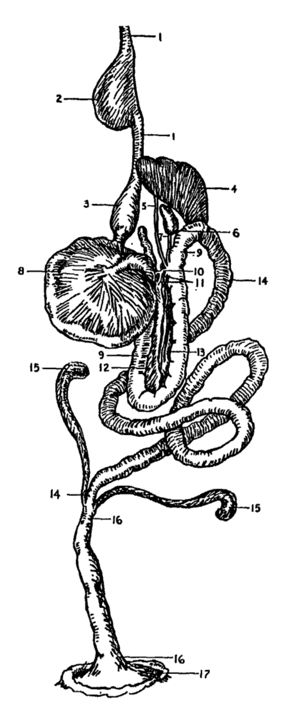
ويجدر هنا الإشارة أنه بالنسبة لعلم وظائف الأعضاء فى الحيوان لا يختلف عن الإنسان إلا فقط فى الجهاز الهضمى أما باقى أجهزة الجسم جميعها فهى لا تختلف من حيوان إلى حيوان آخر إلى الإنسان بل جميعها لها نفس التركيب وتؤدى نفس الوظيفة خذ مثالاً للدورة الدموية فهى لا تختلف بين الإنسان والقرد والأغنام والأبقار والجاموس والجمال ...الخ ونفس الشئ بالنسبة للجهاز التنفسى وباقى أجهزة الجسم. أما بالنسبة للجهاز الهضمى فهو يختلف تبعاً لطبيعة الغذاء وطريقة هضمه. وإستكمالاً لهذا الباب سوف نضرب مثالين لجهازين هضميين مختلفين عن بعضهم وعن الإنسان أيضاً هذه الأمثلة هى الجهاز الهضمى للدجاج وهو يمثل الجهاز الهضمى لمعظم أنواع الطيور. والجهاز الهضمى فى الأبقار وهو يمثل الجهاز الهضمى فى الحيوانات المجترة. والتى تتحور فيها المعدة إلى أربعة أجزاء حتى تتمكن من هضم السليلوز Cellulose. كما أن هناك أيضاً عدد كبير من الحيوانات الغير مجترة Non-ruminant mammals والتى تعتمد أيضاً على المعيشة التكافلية مع الكائنات الدقيقة فى عملية الهضم الخلوى بالرغم من أن تركيب المعدة فيها مختلف عن تلك فى الحيوانات المجترة. وسوف نضرب مثالاً أيضاً لهذه الحيوانات بالمعدة الخاصة بحيوان إسمه الكسلان Sloth وهو حيوان من رتبة الأدرد ويقيم فى أشجار الغابات.

القناة الهضمية فى الدجاج Alimentary Canal Of The Chicken :

. أعضاء القناة الهضمية Digestive tract فى الدجاج تبدأ بالمنقار Beak – الفم Mouth والغدد اللعابية Salivary glands – اللسان Tongue (لاحظ أنه لا يوجد أسنان) – البلعوم Pharynex – المرئ Esophagus – الحوصلة Crop – معدة الطائر الحقيقية Proventriculus القونصة (أو قد تسمى معدة الطائر الثانية) Gizzard الأمعاء Intestines – الأعور Ceca – الأمعاء الغليظة Large intestine أو المستقيم Rectum – فتحة المجمع Cloaca. (شكل ٩-١١).

وطول الأجزاء المختلفة من القناة الهضمية فى الدجاج يختلف بإختلاف نوع الطائر وحجمه ونوع الغذاء وعوامل أخرى. وعموماً فالطيور التى تأكل ألياف خشنة يكون لها قناة هضمية طويلة نسبياً.

١- **الفم والبلعوم Mouth and Pharynx** الفم يبدأ بالمنقار وهو ملائم مورفولوجيا لإلتقاط الغذاء وبداخله اللسان وتفرعات قنوات الغدد اللعابية ولا يوجد أسنان كما لا يوجد أيضاً حد فاصل بين الفم والبلعوم وتجويف الفم مبطن بنسيج طلائى حرشفى مصفف.



شكل (٩-١١) : القناة الهضمية فى الدجاجة : ١ & ٢ المرئ والحوصلة -٣- المعدة الحقيقية -٤- الكبد -٥- القناة الكبدية -٦- الحوصلة المرارية -٧- قناة من الحوصلة المرارية -٨- القونصه -٩- الاثنى عشر -١٠- البنكرياس -١١- القنوات البنكرياسية البطنية -١٢- القنوات البنكرياسية الظهرية -١٣- الجزء البطنى من البنكرياس -١٤- الأمعاء الدقيقة -١٥- الأعور -١٦- المستقيم أو الأمعاء الغليظة -١٧- فتحة المجمع.

٢- المرئ والحوصلة Esophagus And Crop (شكل ٩-١١) مرئ الدجاجة التامة النمو حوالى ٦-٨ بوصة (١٥-٢٣ سم تقريبا) وهى مبطنة بنسيج طلائى حرشفى مصفف ويوجد بـه غـدد مخاطية Mucous glands. أما الحوصلة فلها نفس التركيب مثل المرئ فيما عدا أن الغدد المخاطيـة غير موجودة إلا عند إتصال المرئ بالحوصلة. والحوصلة تكون موجودة وكاملة التكوين فـى بعـض أنواع الطيور مثل الدجاج والبط والحمام وفى بعض الطيور آكلة الحشرات والديدان وبعـض الطيـور البرية ممكن أن تغيب الحوصلة ولا توجد.

٣- المعدة الحقيقية والقونصة Proventriculus And Gizzard : (شكل ٩-١١) المعدة الحقيقية أو المعدة الغدية تختلف فى حجمها تبعاً لإختلاف النوع فهى صغيرة نسبياً فى الحمام والدجـاج ويمكن أن تكون كبيرة نسبياً فى طائر النورس Gull وطـائر آخـر مـائى ضخـم يسـمى الغـاق Cormorant. والمعدة الحقيقية مبطنة بنسيج طلائى عمادى أو مكعبى والذى يكون غدد قنوية بسـيطة Simple tubular glands وأسفله طبقة ميوكوزا تحتوى على غدد فصيـة كاملـة التكويـن Well-developed lobular glands والتى تتصل مع تجويف المعدة الحقيقية بواسطة قنـاة. أمـا الغطـاء العضلى الخارجى للمعدة فهو مماثل لتلك الموجود فى المرئ. والغدد المعدية فى الدجاج تحتوى علـى نوع واحد من الخلايا هذا النوع يقوم بإفراز كلاً من الحـامض المعـدى HCl وإنزيـم الببسـينوجين Pepsinogen وهو بذلك يختلف عن الغدد المعدية فى الثدييات حيث يتخصص فيها نوع من الخلايـا لإفراز HCl ونوع آخر لإفراز الببسينوجين. ويجدر الإشارة أيضاً أن حوصلة اليمام Doves والحمام Pigeons تتخصص لإنتاج اللبن الحويصلى فى الحمام أو اليمام. وتضاعف الخلايا الطلائية بالحويصلة وإنتاج هذا اللبن يكون تحت تحكم هرمون يسمى البرولاكتين Prolactin والمفرز من الفص الأمـامى للغدة النخامية. وفى بعض أنواع الطيور يوجد فاصل أو فاصل جزئى ما بين القونصه والأمعاء الدقيقة.

٤- الأمعاء الدقيقة The Small Intestine : (شكل ٩-١١) مثل الثدييات تتكون الأمعـاء الدقيقة من الإثنى عشر Duodenum والصائم Jejunum واللفائفى Ileum. وتتميز ميوكوزا الأمعـاء الدقيقة بوجود درجات متفاوته من التطور من جيوب ليبـيركن Crypts of Lieberkuhn والنسـيج الطلائى يتكون عادة من طبقة واحدة من الخلايا العمادية البسيطة مع وجود بعـض مـن Goblet cells والطبقة التى تلى الميوكوزا تحتوى على بعض قليل من الأوعية الدموية والأعصاب، أما طبقـة العضلات الخارجية (فتتكون من طبقة داخلية دائرية وخارجية مخططة) وهى غنية بالأوعية الدمويـة والأعصاب.

٥- الأعور والأمعاء الغليظة وفتحة المجمع Ceca, Large Intestine And Cloaca:

يقع بدء مكان الأعور عند إتصال الأمعاء الدقيقة بالأمعاء الغليظة. وفى بعض الأنواع يكون الأعور طويل وبارز وموجود فى أزواج (أى يوجد أعورين كما فى الدجاج). وطول الأعور فى الدجاجة التامة النمو حوالى ١٥سم. أو قد يوجد أعور فردى واحد أو قد يوجد أعور فردى بدائى (غير مكتمل) أو قد لا يوجد من الأصل. والتركيب الهستولوجى للأعور مماثل للتركيب الهستولوجى لباقى الأمعاء.

وبالنسبة للأمعاء الغليظة فهى قصيرة نسبياً فى الطيور ولا يوجد حد فاصل واضح بين المستقيم Rectum والقولون Colon كما فى الثدييات. والأمعاء الغليظة (أو المستقيم) تفتح فى فتحة المجمع Cloaca.

أما بالنسبة للغدد المساعدة وهى الكبد والبنكرياس فهى بالرغم من أنها ليست جزءاً من القناة الهضمية إلا أنها أعضاء مشتركة فى عملية الهضم Digestion.

ويتكون الكبد من فصين وهو كبير نسبياً. وبعض أنواع الطيور مثل الدجاج Chicken والبط Duck والأوز Goose لها حوصلة مرارية Gall bladder والبعض الآخر مثل الحمام Pigeon ليس له حوصلة مرارية. وتقع الحوصلة المرارية فى السطح الظهرى للكبد حيث يخرج منها القنوات الصفراوية والتى تفتح فى الأثنى عشر بالقرب من جانبه البعيد (شكل ٩-١١).

ويقوم الطائر بإلتقاط الغذاء عن طريق المنقار. وفى الفم يختلط الغذاء باللعاب. وفى الدجاج والبط والأوز يتم إبتلاع الغذاء وتوصيله للحوصلة عن طريق المرور السلبى للغذاء فى المرئ حيث يقوم الطائر بعد إلتقاط الغذاء برفع رأسه ومد رقبته إلى الأمام. أما بالنسبة للحمام فهو مثل الحصان يمكن أن يشرب ورأسه إلى أسفل. وبالنسبة لمراكز الجوع والعطش فقد أثبتت البحوث أنها موجودة فى منطقة تحت المهاد Hypothalamus وبالتالى فعديد من التنبيهات التى تصل للجهاز العصبى المركزى Central nervous system (CNS) تؤثر على كمية الغذاء المأكول بالنسبة للطائر. ومن هذه التنبيهات التى تصل للـ CNS الإنقباضات المعدية الفارغة والجو البارد ورؤية الطعام. ومن العوامل التى تثبط تناول الغذاء (تقلل من الغذاء المأكول) الجو الحار والعطش وعمل المجهود Exercise وفى الجو الحار وإمتلاء المعدة. وقد وجد بالتجربة أن وضع أجسام صغيرة غريبة فى مستقيم الدجاجة يسبب نقص الغذاء المأكول ونقص معدلات التحول الغذائى أيضاً وقد دون أن التأثير هنا يكون عن طريق الهيبوثالامات مثله مثل الثدييات تماماً.

حركة الحوصلة Crop Motility : تقوم الحوصلة بعمل إنقباضات تختلف فى إيقاعاتها وإتجاهاتها. وحركة الحوصلة الغير منتظمة هذه تتأثر بالحالة العصبية للطائر من ناحية الجوع وبعض العوامل الأخرى.

والإنقباض التمعجى Peristalitic Contraction أو الإنقباض على المحتوى يبدأ فى المـــرئ ويمتد لأسفل ليصل إلى الحوصلة والقونصة. وتموجات هذه الإنقباضات غالبـــا تظـهر فـــى صـــورة مجاميـــع تموجية كل مجموعة منها حوالى ٢-١٥ موجه فى تعاقبات زمنية من ١-٤٠ دقيقة. وتزداد سرعة الإنقباض كلما كانت الحوصلة فارغة. وفى الحمام بعد ســـاعتين مـــن تنـــاول الغـــذاء يظـــهر الإنقبـــاض التمعجى فى مجموعات تموجيه (٣-٤ تموجه فى المجموعة) وفى تعاقبات زمنية قدرهـــا ٥-٢٠ دقيقة. أما بعد ٥-١٢ ساعة فتظهر مجموعة التموجات محتويـــة علـــى ٦-٢٠ تموجـــه فـــى المجموعة وفى تعاقب زمنى كل ١٠ إلى ٣٠ دقيقة. أما فى الطيور الجائعة والتى لا يوجد طعـــام فـــى حوصلتها فتظهر الإنقباضات التمعجية فى مجاميع تموجيه (٨-١٦ موجه فى المجموعة) وفى تعـــاقب زمنى قدره ١٠-٦٠ دقيقة. وقد وجد أن هذه الإنقباضات التمعجية فى الحوصلة والمرئ تقع تحت تحكم عصبى حيث يصل للحوصلة والمرئ ألياف عصبية باراثمبثاوية آتيه لهم من العصب المبـــهم Vagus (عصب رئوى معدى).

حركة المعدة الحقيقية Motility Of Proventriculus : تنقبض المعـــدة الحقيقيـــة فـــى الدجاجة الجائعه إنقباضه واحدة كل دقيقة تقريبا وتكون معدلات الإنقباض أعلا فى الذكور عنـــه فـــى الإناث وربما يرجع ذلك لإرتفاع مستوى الهرمونات الذكرية. هذا ويعتقد بعض العلمـــاء أن العصـــب المبهم Vagus يرسل ألياف عصبية للمعدة تنبهها لعملية الإنقباض وأيضا تنبهها لعملية الإفراز.

حركة القونصة Motility Of Gizzard : القونصة تقوم بطحن الغذاء بمســـاعدة بعـــض الرمـــال والأتربة التى يلتقطها الطائر. وتنقبض القونصة فى أغلب الأنواع تقريبـــا كـــل ٢٠-٣٠ ثانيـــة. هـــذا وتتـــأثر الفترة بين إنقباضتين على نوع الغذاء وأيضا الجوع. فتجويع الطائر يسبب زيادة الفـــترة بيـــن إنقباضتين إلى ٥٠ ثانية بدلا من ٣٠ ثانية.

هذا وتقوم القونصة أثناء إنقباضها بالضغط على الغذاء الموجود بداخلها لطحنه ويساعدها فـــى ذلك وجود بعض حبيبات الرمال والقطع الصغيرة الصلبة من أى نوع من الأتربـــة والرمـــال. وقـــوة الضغط داخل القونصة تختلف تبعا لنوع الطائر ونوع الغذاء وعمر الطائر وجنس الطائر فالضغط داخل القونصه أقوى فى الذكور عنه فى الإناث....الخ.

ويتم التحكم العصبى فى إنقباضات القونصة عن طريق ألياف عصبية آتيه إليها مـــن الجـــهاز العصبى السمبثاوى ومن العصب المبهم Vagus حيث يوجد فى هذا العصب أليـــاف تثبـــط إنقبـــاض القونصه وألياف تنشط الإنقباض. وقد وجد أن القونصة قادرة على الحركة الإنقباضية أوتوماتيكيا لكـــن سرعة هذا الإنقباض تكون تحت تحكم عصبى. حيث وجد أنه عند فصـــل القونصـــة عـــن إتصالـــها العصبـــى تستمر فى الحركة (الإنقباض). كما وجد أيضا أن هناك عقاقير طبية تنشط وتثبط إنقبـــاض

القونصة فمثلا الأدرينالين (الإبينفرن Adrenaline (Epinephrine يزيد معدلات إنقباض القونصة بينما تثبط هذه المعدلات بواسطة الأتروبين Atropine.

حركة الأمعاء الدقيقة Motility Of Small Intestines : الأمعاء الدقيقة تقوم بعمل حركة تمعجية مقطعية (أى كل مقطع أو جزء يقوم بعمل حركة تمعجية) وهذه الحركة تكون منضبطة الإيقاعات وكثير من الباحثين يعزى هذه الحركة إلى تحكم عصبى.

حركة الأعور والأمعاء الغليظة Motility Of Ceca And Large Intestines : يقوم الأعور بعمل حركة تمعجية أيضا ويعتقد بعض العلماء أن المنبه الرئيسى لهذه الحركة هو إمتلاء الأعور من عدمه: فإمتلاء الأعور هو الذى ينبه المستقبلات العصبية لينشط هذه الحركة. ومثل باقى أجزاء القناة الهضمية يستقبل الأعور ألياف سمبثاوية وألياف باراسمبثاوية والتى تختص بحركته. والمعروف أن الحركة الأوتوماتيكية للأعور تثبط بواسطة هرمون الإيبينفرن Epinephrine وتنشط بواسطة الأسيتل كولين Acetylcholine. وفى الحقيقة فالأعور حساس بدرجة كبيرة لهرمون الإيبينفرن Epinephrine والمواد الكيماوية المشابهه له وقد إستخدمت هذه الظاهرة فى الماضى للمقارنة بين محاليل مختلفة التركيزات فى هرمون Epinephrine.

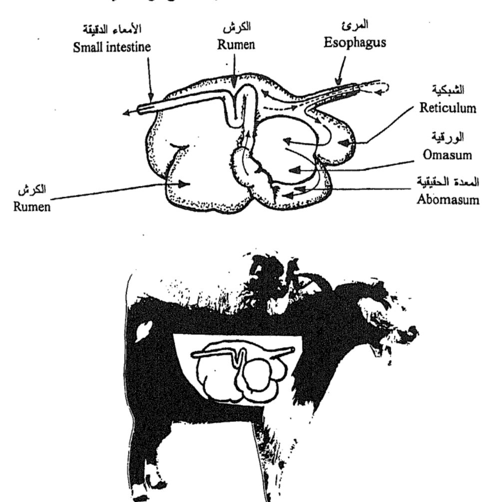
وقد ثبت وجود حركة تمعجية وحركة غير تمعجية فى الأمعاء الغليظة. والحركة الغير تمعجية تحدث على فترات بين كل فترة والتى تليها ٥,٦ إلى ٦,٣ ثانية.

الجهاز الهضمى فى المجترات Digestive System In Ruminants

: عدد كبير من الحيوانات الثديية تعد من الحيوانات آكلة الأعشاب Herbivores وأغلب هذه الحيوانات يتناول علائق بها نسبة سليلوز عالية ولذلك فضرورى لهذه الحيوانات أن تحتوى على معدة قادرة على هضم السليلوز. ولذلك فالمجترات والتى تشمل الجاموس والأبقار والأغنام والمعز والجمال وهى حيوانات مستأنسه ذات أهمية خاصة من حيث إنتاج اللحم واللبن والصوف. هذه الحيوانات لها معدة مجترة خاصة قادرة ومتأقلمة بدرجة كبيرة على هضم السليلوز Cellulose. كما أن هذه المعدة متكافلة أيضا وبدرجة كبيرة مع هضم السليلوز.

المجترات Ruminants : فى المجترات تتكون المعدة من عدة أجزاء (شكل ٩-١٢) أو بمعنى آخر لكى تكون المعدة ذو فعالية وملائمة لغذاء المجترات فهى تحتوى بجانب المعدة الحقيقية على ثلاثة أجزاء أخرى يمر بهم الغذاء قبل الأنفحة (المعدة الحقيقية أو الغدية) لتسهيل عمل هذه المعدة. وأول جزء من هذه الأجزاء وأكبرها حجماً هو الكرش **Rumen** (شكل ٩-١٣). والكرش عبارة عن وعاء حجمه كبير به أعداد كبيرة من البكتريا والبروتوزوا ويدخل فيه الغذاء مختلطا باللعاب حيث

يحدث بداخل الكرش عملية تخمر Fermentation شديدة للغذاء. وداخــل الكــرش تكــون الكائنــات الدقيقــة لازمه لتحلل الغذاء وجعله فى صورة قابلة للإستفادة فى مرحلة تالية.



شكل (٩-١٢) : الشكل العلوى يوضح نموذج للمعدة المجترة ويتضح أنها تتكون من أربع أجزاء هى الكرش والشبكية والورقية والأنفحه – المعدة الحقيقية أو البسيطة – وأسفل الشكل موقــع المعــدة المجــترة داخــل التجويف البطنى للحيوان.

ولذلك ففى الكرش يحدث عمليه هدم للغذاء عن طريق هذه الكائنات الدقيقة. ونتيجـــة لعمليــة التخمر Fermentation فى الكرش ينتج أحماض غالبا ما تكون حمــض الــبروبيونيك **Propionic acid** وحمض الأستيك **Acetic acid** وحمض البيوتريك **Butyric acid** وهذه الأحماض تمتــص وتستخدم كما ينتج من عملية التخمر أيضاً غاز ثانى أكسيد الكربون CO_2 وغاز الميثــان CH_4. هــذا وتمتص أغلب الأحماض الدهنية الطيارة Volatile fatty acids من جدار الكرش (لاحظ أن الكــرش

والشبكية لهما كفاءة عالية جداً فى إمتصاص نواتج الهضم الميكروبى، وتساعد الحلمـــات والـــبروزات الموجودة على الجدار الداخلى من زيادة كفاءة الإمتصاص عن طريق زيادة مسطح الإمتصاص) حيث تذهب من جدار الكرش عن طريق الشعيرات الدموية إلى الوريد البـــابى وبمجـــرد وصولـــها للكبـــد تستخـــدم فى التمثيل الغذائى Metabolism حيث تعتبر هى المصدر الأساسى للطاقة فى المجـــترات بعكس الحيوانات غير المجترة التى يكون الجلوكوز هو المصدر الأساسى للطاقة فيها لكن فى المجترات لا يستخدم الجلوكوز كمصدر للطاقة إلا بالنسبة للجهاز العصبى فقط ولذا فنجد أن نسبة سكر الدم فـــى الحيوان المجتر التام النمو حوالى نصف تركيزه فى الحيوان المماثل له وحيد المعدة.

عملية الإجترار Rumination Or Chewing The Cud : الحيـــوان المجـــتر يتنـــاول غذائه بعملية مضغ سريعه ثم بعد تناول غذائه بحوالى نصف ساعة يعاد الغذاء الخشن (المحتوى علـــى ألياف) من الكرش والشبكية مرة أخرى إلى الفم حيث يعاد مضغه جيداً وتفتيته لأجزاء دقيقـــة وخلطـــه أيضاً باللعاب مرة أخرى حيث يؤدى ذلك إلى زيادة كفائة عملية التخمر الميكروبـــــى Fermentation وأيضاً فإن الغذاء تزداد ليونته وسيولته وبالتالى يسهل مروره من الكرش والشبكية إلـــى الورقيـــة ثـــم الأنفحه ثم إلى الإثنى عشر والأمعاء. هذه العملية السابقة هى التى أعطت هـــذه الحيوانـــات التســـمية بالحيوانات المجترة Ruminant animals. وعند وصول الغذاء إلى المعدة الرابعة (الأنفحـــة) وهـــى تماثل المعدة الحقيقية فى الحيوانات غير المجترة، تبدأ فى هذه المعدة عملية هضم عادية للغذاء. ولذلك فوجود الثلاثة أجزاء الأولى (وهم الكرش والشبكية والورقية) له فائدة هضم السليلوز والأليـــاف الخـــام التى لا تستطيع المعدة الحقيقية (الأنفحة) هضمهم. ولذا يجب أن نلقى نظره سريعة على مكونات المعدة المجترة، والتى تتكون من أربعة أجزاء هى **١- الكرش -٢- القلنسوه أو الشبكية -٣- الورقيـــة - ٤- الأنفحة (المعدة الحقيقية أو الغدية).**

١- الكرش Rumen : هو أكبر أجزاء المعدة المجترة ويبلغ حجمه حوالى ٨٠% من حجـــم المعدة المجترة. وينقسم إلى جزئين جزء بطنى والآخر ظهرى Ventral and dorsal parts ويوجـــد بين الجزئين فتحة واسعة محاطة بطبقة من العضلات تجعل الإتصال بين جزئـــى الكـــرش ميســـوراً. وعنـــد إتصال الكرش بالمرئ توجد شفتين تسمى بالميزاب، أمـــا عنـــد إتصـــال الكـــرش بالقلنســـوه (الشبكيـــة) فيوجد حاجز غير كامل يسهل إتصالهما ببعض.

وكما سبق ذكره فيحدث فى الكرش عملية التخمر Fermentation بواسطة الكائنـــات الدقيقـــة وأغلب نواتج هذه العملية هى الأحماض العضوية قصيرة السلسلة Short chain organic acids. أما الكمية الغزيرة من اللعاب والتى تفرزها المجترات فتعمل Buffer لمنتجات عمليـــات التخمـــر هـــذه . واللعاب فى المجترات يعتبر أكبر قليلاً من محلول مخفف من بيكربونات الصوديـــوم لذلـــك فبجـــانب

عملـــه كـــBuffer فهو يعتبر أيضاً وسط ملائم لعمل الكائنات الدقيقة فى الكـــرش. وكميـــة اللعـــاب المفرزه فى الكرش قدرت فى الأغنام والماعز بحوالى ٦-١٦ لتر يومياً وفى الأبقـــار بحوالـــى ١٠٠-١٩٠ لتر يومياً. ولو إفترضنا أن وزن حيوان الغنم حوالى ٤٠ كيلو جرام وأن وزن البقرة حوالى ٥٠٠ كجم فيكون اللعاب المفرز يومياً يعادل ثلث وزن الحيوان. ومن معلومة أن ثلثى وزن الحيوان تقريبـــاً عبارة عن ماء لذلك فحوالى نصف كمية الماء الكلى فى الحيوان تمر من خلال الغدد اللعابيـــة يوميـــاً لتفرز فى صورة لعاب يصل للكرش.

ويجدر الإشارة هنا إلى حقيقة هامة وهى أن الكائنات الدقيقة فى الكرش تستطيع تخليق بروتين من مركبات نيتروجينية غير عضوية مثل أملاح الأمونيوم Amonium salts مثلا والتطبيق العملـــى فى هذا المضمار هو إستخدام اليوريا (نواتج هدم البروتين والتى تفرز فى البول) فى تغذية الحيوانـــات المجترة بغرض زيادة تخليق البروتين. حيث تضاف اليوريا إلى علائق حيوانات اللبن (هـــذه الطريقـــة غير مكلفة حيث سهولة وقلة تكاليف إنتاج اليوريا فى مقابل التكلفة الباهظة لتغذية حيوانات اللبن علائق ذات مستوى بروتين عالى).

ومحتويات الكرش فى الأبقار تقدر بحوالى ١٠٠كجم وكمية البروتوزوا الموجودة بهذا المحتوى تقدر بحوالى ٢كجم وكمية البروتين الموجودة بهذه البروتوزوا تقدر بحوالى ١٥٠جم ولـــو علمنـــا أن حوالى ٧٠% من هذه البروتوزوا تمر يومياً من الكرش Rumen إلى الورقيه Omasum. فنجد أنـــه يوميا يدخل الأنفحه أكثر من مائة جرام بروتين مخلقه عن طريق البروتوزوا.

وبالنسبة لتخليق البروتين عن طريق الكائنات الدقيقة فى الكرش فهو له أهمية كبيرة خاصة عند تغذية الحيوانات على علائق فقيرة. فقد وجد أنه عند تغذية الجمال على علائق فقـــيرة فـــى الـــبروتين (حشائش فقيرة من الناحية الغذائية Inferior hay) فهى لا تخرج يوريا فى البول. والمعروف أن إنتاج اليوريا يستمر فى عمليات الميتابولزم فى الجسم وعدم خروج اليوريا فى البول يدلنا علـــى أن اليوريـــا المفرزه أعيد إستخدامها عن طريقين جزء ذهب للكرش وجزء ذهب للعاب. والجزء الذى يذهب للكرش يهدم إلى ثانى أكسيد كربون وأمونيا NH_3. وتستخدم الأمونيا بواسطة الكائنات الدقيقـــة فـــى الكـــرش لتخليق البروتين. وبالتالى فالجمل (مثال لحيوان مجتر) فى حالة تغذيته على علائق فقيرة فى الـــبروتين فهو يعيد إستخدام اليوريا عن طريق الكرش لتخليق بروتين.

وهناك نتائج مشابهه لإعادة إستخدام نيتروجين اليوريا Re-utilization of urea nitrogen فى حيوانات مجترة تغذى على علائق فقيرة فى البروتين مثل الأغنام. وأيضاً وجد بعـــض الحيوانـــات الغير مجترة Non-ruminant مثل الأرنب Rabbit والتى تستطيع إستخدام اليوريا بدرجة معنوية فى عمليات البناء والهدم النيتروجينية Nitrogen metabolism.

وقد وجد أيضاً أن إضافة الكبريت الغير عضوى In organic sulfate لعلائــق المجــترات يحسن من كفائه الكائنات الدقيقة على تخليق البروتين. كما أنه يسبب تخليق أحماض أمينية محتويه على الكبريت وهى السستئين والميثيونين Cysteine and methionine وهى أحماض أمينية هامة حيــث تقع ضمن مجموعة الأحماض الأمينية الضرورية Essential amino acids. وبالتالى ومما تقدم نجد أن الكائنات الدقيقة فى الكرش يمكنها تخليق كل الأحماض الأمينية الضرورية وذلك بصرف النظر عن نوعية البروتين الذى تتناوله الحيوانات المجترة فى علائقها. أو بمعنى آخر أن وظيفة الكائنات الدقيقــة فى الكرش تتمثل فى إنتاج البروتين وإنتاج نوعية معينة من هذا البروتين.

وهناك أيضاً فائدة غذائية أخرى هامة فى هضم المجترات وهى أن الكائنات الدقيقــة بــالكرش تقوم بتخليق بعض الفيتامينات الهامة حيث تقوم بتخليق العديد من مجموعة فيتامين B خصوصاً فيتامين B-12.

٢- **الشبكية أو القلنسوه Reticulum** : (شكل ٩-١٢) تقع الشبكية بجانب الحجاب الحــاجز والكبد وتوجد بها ثنايات عديدة على شكل خلايا سداسية تعطيها مظهر عش النحل أو الشبكة ومن هنــا جاءت التسمية (شبكية) وهى عبارة عن تجويف على شكل دورق يفتح من أحد جانبيه إتصــــالاً حــراً بالكرش حيث تتلقى الغذاء بعد الهضم الميكروبى من الكرش ومن الجانب الآخر تتصل بواسطة فتحـــة ضيقة بالورقية Omasum.

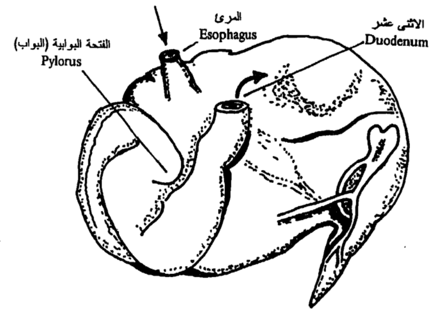
٣- **الورقية Omasum** : (شكل ٩-١٢) وتتلقى الغذاء المهضوم ميكروبياً من القلنسوه عـــن طريق الفتحة الضيقة السابق ذكرها. لكنها تتصل بالأنفحه بفتحه أوسع من تلك التى تصلها بالقلنســـوه. والورقية شكلها كروى وجدارها من الداخل ذات ثنايا عديدة مختلفة الحجم ومدعمة بالعضلات ويوجــد عليها أيضاً حلمات. وهى تشبه فى شكلها شكل أوراق الكشكول أو الكتاب ومن هنـــا جـــاءت التســـمية (ورقية).

٤- **الأنفحة Abomasum** : (شكل ٩-١٢) وهى المعدة الحقيقية أو الغدية أو هــــو الجــزء المماثل للمعدة فى الحيوانات غير المجترة . والأنفحة تفتح فى الورقية وتتصل بـــالإثنى عشـــر بفتحـــة البواب وهى تنقسم إلى ثلاثة أقسام قسم فؤادى وقسم قاعدى وقسم بوابى ويتـــم فيـــها جزئيـــا الـــهضم الإنزيمى كما فى المعدة البسيطة السالف ذكرها فى هذا الباب وحيث أيضا مرور وهضم وإمتصـــــاص الغذاء عن طريق الأمعاء البسيطة ثم مروره فى الأمعاء الغليظة لإمتصاص الماء وبعض الفيتامينـــات ثـــم خروجه من فتحة الشرج.

هضم السليلوز فى بعض الثدييات غير المجــترة Non-ruminant Mammals : هضـــم السليلوز فى الحيوانات غير المجترة آكلة الأعشاب Herbivorous mammals يتم أيضـــا بواســـطة

الكائنات الدقيقة. فالأغذية المحتوية على سليلوز تكون عادة فى مكعبات كبيرة نسبياً وبالتـــالى فعمليـــة التخمر Fermentation تكون بطيئة وتأخذ وقتا أطول بالمقارنـــة بـــالمعدة المجـــترة. فـــالمعروف أن عمليـــة التخمر Fermentation تحتاج إلى مساحة كبيرة. (أى أن الجزء من القناة الهضميـــة والـــذى سوف يحدث فيه عملية التخمر يجب أن يكون حجمه كبير). ففى بعض الحيوانات تكون المعدة كبـــيرة ومكونة من عدة أجزاء ويكون الهضم مشابه تقريباً لما يحدث فى الحيوانات المجـــترة، وفـــى بعـــض الحيوانات الأخرى يحدث هضم السليلوز فى انبوبة كبيرة مسدود أحد طرفيهـــا Large diverticulum تخرج من الأمعاء وهى الزائدة الدودية Caecum.

هذا ويوجد أنواع عديدة من المعدة المركبة لهضم السليلوز ليس فقط فى الحيوانات الغير مجترة ذوات الحافر. ولكن أيضا فى الحيوانات النائية البعيدة جداً Very far removed animals ومـــن أمثلتها حيوان الكسلان Sloth (وهو حيوان من رتبة الأدرد يقيم فى أشجار الغابات) وحيوان اللنغـــور Langur monkey وهو قرد أسيوى طويل الذيل. ويوضح شكل ٩-١٣ رسم تخطيطى للمعـــدة فـــى حيوان الكسلان كنموذج لمعدة غير مجترة هاضمة للسليلوز.



شكل (٩-١٣) : ديجرام يوضح تركيب المعدة الهاضمة للسليلوز فى حيوان الكسلان Sloth وهو حيـــوان مـــن رتبـــة الأدرد ويقيم فى أشجار الغابات.

وهناك أيضاً فصيلة من الحيوانات تسمى الجرابيـــات Marsupials وبداخـــل هـــذه الفصيلـــة حيوانات لها معدة تشبه المعدة المجترة ومن أمثلتها حيوان يســـمى Rabbit-sized quokka وهـــذا الحيوان يزن من ٢-٥ كجم. وهذا الحيوان له معدة كبيرة مليئة بالكائنات الدقيقة والتى تقـــوم بعمليـــة

هضم السليلوز. ومعدته هذه تحتوى على حوالى نصف كيلو جرام مواد سائلة فى الحيوان الذى يــــزن ٣كجم وهذه تعادل ١٥% من وزن الجسم وهى نسبة مماثلة لما هو موجود فى الحيوانات المجترة.

أما التخمر الميكروبى فى الأعور Caecum فهو يماثل تقريباً ما يحدث من تخمر فى الكرش. لكن الكرش له ميزتين أفضل من الأعور، الميزة الأولى أن عملية التخمر فــى الكــرش تحــدث فــى الجــزء الأول من القناة الهضمية وبالتالى فنواتج التخمر جميعها تمــر فــى الأمعــاء الدقيقــة حيــث تتعــرض لعمليتى هضم وإمتصاص أخرى. أما الميزة الثانية فالحيوانات المجترة تعيد مضغ وطحــن الغذاء وخلطه باللعاب مرة أخرى أثناء عملية الإجترار مما يسهل عملية التخمر. ويمكن ملاحظة ذلــك عند مقارنة براز حيوانين أحدهما ذات معدة مجترة كالبقرة مثلاً والآخــر ذات معــدة غــير مجــترة هاضمــة للسليلوز كالحصان مثلاً. فنجد أن براز الحصان يحتوى على ألياف التبن مثلاً كبيرة لم تهضم بعد ولكنها واضحة فى برازه بينما نجد أن روث البقرة عبارة عن كتلة ناعمة مطحونة جيداً لا يوجــد بها إلا قليل جداً من الألياف الخام المرئية.

هذا وكما ذكرنا بخصوص الجهاز الهضمى فــى الطيــور. فــإن بعــض الطيــور الداجنــة Gallinaceous birds لها أعورين كبيرين تستطيع بهم هضم السليلوز. فمثلاً هناك طائر مــن رتبــة الدجاج فى الأصقاع الشمالية يسمى تارميجان Ptarmigan وجدت فيه نواتج عملية التخمر عبارة عــن إيثانول Ethanol وحمض الأستيك Acetic acid وحمض البروبيونيك Propionic acid وحمــض البيوتريك Butyric acid وحمض اللاكتيك Lactic acid بتركيزات مختلفة لكل ناتج من نواتج عملية التخمر Fermentation السابقة.

الباب العاشر

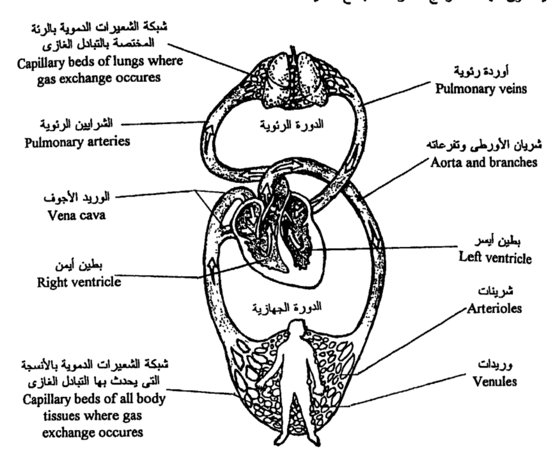
الجهاز الدورى

The Circulatory System

مقدمة **Introduction** : الجهاز الدورى Circulatory System يتكون من الجهاز القلبى الوعائى Cardiovascular system (وهو يشمل القلب Heart والأوعية الدموية Blood vessels) والدم Blood ويمكن أن يقال أيضاً أن الجهاز الدورى يتكون من مضخة عضلية (وهى القلب) ودائرتين دمويتين Two Circulatory Loops إحداهما تورد الدم إلى الرئتين والأخرى تورد الدم إلى أنسجة الجسم المختلفة (شكل ١٠-١). والجهاز الدورى يعمل طول فترة حياة الإنسان أو الحيوان دون أى تعب أو كلل. ويعتبر الجهاز الدورى أحد أجهزة الإتزان الداخلى Homeostatic systems حيث يقوم بعدة وظائف هامة منها : -١- يقوم بعملية التبادل الغازى فهو يحمل ثانى أكسيد الكربون من أنسجة الجسم المختلفة ويوصله إلى الرئتين حيث يحدث التبادل الغازى ليعود الدم المحمل بالأكسجين لخلايا الجسم المختلفة حيث يستخدم هذا الأوكسجين لإنتاج الطاقة بواسطة الخلية -٢- كما يقوم أيضاً الجهاز الدورى بتوزيع العناصر الغذائية الممتصة من القناة الهضمية والهرمونات التى أفرزتها الغدد الصماء إلى أنسجة خلايا الجسم المختلفة. -٣- الدورة الدموية تساعد على تنظيم وتوزيع الحرارة بالجسم. -٤- الدم يقوم بنقل نواتج الهدم (فضلات الخلايا) الناتجة من عمليات البناء والهدم بالخلية Cellular metabolism إلى أعضاء مختصة بالإخراج مثل الكلية. -٥- الدورة الدموية تساعد على ثبات pH سوائل الأنسجة كما تحافظ على مستويات منخفضة من ثانى أكسيد الكربون وبعض المخلفات الأخرى فى الجسم. -٦- كرات الدم البيضاء بالجهاز الدورى تعمل على حماية الجسم ضد البكتريا والفيروسات – كما تعمل الصفائح الدموية وبعض بروتينات الدم على حماية الجسم ضد الأنيميا (فقر الدم) عن طريق عملية تجلط الدم Blood clotting.

هذا وقد تحدث الجلطات الدموية داخل الشرايين. فمثلاً قد تحدث جلطة دموية تسد الشريان التاجى Coronary artery وهذا الشريان يمد معظم أجزاء القلب بالدم والأكسجين وبالتالى فهذا الإنسداد يسبب نوبة قلبية Heart attack. ويمكن علاج هذه الحالة بإدخال قسطره Catheter (أنبوبة بلاستيك صغيرة) من خلال الشريان الفخذى Femoral artery حتى تصل إلى مكان الجلطة بالقرب من القلب ويتم حينئذ حقن إنزيم يسمى إستربتوكينيز Streptokinase (أحد نواتج البكتريا المسببة للحمى الروماتزمية) من خلال القسطرة. وهذا الإنزيم يذيب الجلطة الدموية ويعيد ورود الدم إلى عضلة

القلب مرة أخرى ولا يعرف حتى الآن سبب رئيسى مباشر لنوبات القلب هـــذه إلا أن معظـــم البحـــاث يعتقدون أنها أحد نواتج ضغوط المجتمع الحديث.



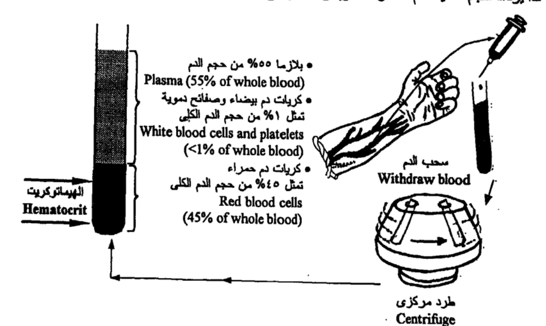
شكل (١٠-١) : ديجرام يوضح أن الجهاز الدورى يتكون من دائرتين دمويتين إحداهما تورد الدم إلى الرئتين والأخرى تورد الدم إلى باقى أنسجة الجسم.

مكونات الجهاز الدورى : ١- الدم -٢- القلب -٣- الأوعية الدموية.

أولاً : الدم The Blood : يمثل الدم حوالى ٨% من وزن الجسم الكلى فالإنسان الذكر البـــالغ الذى يزن ٧٠كجم يحتوى جهازه الدورى على ٥-٦ لتر دم ويقل ذلك حوالى ١ لتر فى الأنثى البالغة. والدم عبارة عن محلول سائل مائى يتكون من شقين : **الجزء الأول** وهو البلازمـــا Blood plasma وهى الجزء السائل من الدم وتتكون من ٩٠% ماء ومواد متعددة ذائبة فى هذا الماء. **أما الجزء الثانى** فهو العوامل المتشكلة Formed elements وهى خلايا أو أجزاء من الخلايا وتوجد فى ثلاث صـــور

هى : -١- خلايا (أو كريات) الدم الحمراء Erythrocytes or Red blood cells (RBCs) -٢- خلايا الدم البيضاء Leukocytes or White blood cells (WBCs) -٣- الصفائح الدموية Thermocytes or Platelets وخلايا كريات الدم الحمراء تشكل حوالى ٩٩% من حجم الخلايا الكلى فى الدم وهى الخلايا التى تحمل الأكسجين فى الدم، أما خلايا الدم البيضاء فهى تشكل حماية (مناعة ضد العدوى) وضد الأمراض، أما بالنسبة للصفائح الدموية فهى أساسية فى عملية التجلط.

والبلازما تمثل حوالى ٥٥% من الحجم الكلى للدم (شكل ١٠-٢) والجزء الباقى وهو ٤٥% فهو يمثل خلايا الدم وهو أيضا قيمة الهيماتوكريت Hematocrit value (Ht) وهى عبارة عن نسبة حجم كريات الدم الحمراء إلى الحجم الكلى للدم (لاحظ أن باقى الخلايا يمثل فقط ١% لذا يمكن إهماله). وتقدر الهيماتوكريت بوضع الدم الكامل فى أنبوبة إختبار (شكل ١٠-٢) وطردها فى جهاز الطرد المركزى (٥٠٠ لفة/دقيقة لمدة ربع ساعة). ولأن خلايا الدم أثقل من البلازما لذلك تستقر خلايا الدم الحمراء فى قاع الأنبوبة ، أما خلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية فتستقر أعلا خلايا كريات الدم الحمراء. ولأن خلايا كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية تمثل ١% من حجم الدم الكلى لذا فحجم خلايا الدم يحدد أساساً بتركيز خلايا الدم الحمراء. وقيمة الهيماتوكريت Hematocrit value تكون عالية فى الأفراد الذين يعيشون فى أماكن مرتفعة حيث فى هذه الأماكن تقل نسبة الأكسجين الجوى لذا يزداد حجم خلايا الدم الحمراء لتعويض النقص فى الأكسجين.



شكل (١٠-٢) : الشكل يوضح طريقة تقدير الهيماتوكريت. تسحب كمية من الدم وتوضع فى أنبوبة مدرجة ثم توضع هذه الأنبوبة المدرجة فى جهاز طرد مركزى لمدة ربع ساعة (١٥٠٠ لفة/دقيقة) ثم تسحب ويحسب نسبة حجم خلايا الدم إلى الحجم الكلى للدم وهى قيمة الهيماتوكريت.

أولاً : البلازما Plasma : بلازما الدم سائل لونه أصفر فاتح وسبب وجود هذا اللـــون هـو وجود ناتج هدم الهيموجلوبين Hemoglobin بها والمسمى Bilirubin ويشكل الماء حوالى ٩٠% من حجم البلازما. ويوجد ذائباً فى البلازما غازات مثل النيتروجين وثانى أكســيد الكربــون والأكسـجين وأيونات مثل أيونات الصوديوم والكلوريد والكالســيوم وعنــاصر غذائيــة مثــل سـكر الجلوكــوز والأحمــاض الأمينية ورسائل كيميائية Chemical messengers مثل الـــهرمونات والــهرمونات العصبية والناقلات العصبية... الخ كما يوجد أيضاً ذائب فى البلازما بعــض البروتينــات والفضــلات المختلفة. وكذلك توجد الليبدات معلقة فى البلازما فى صورة كرات صغيرة وقد ترتبط هــذه الكريــات مــع بروتينات حاملة وتقوم بنقلها فى الدم.

وأكثر المواد الذائبة تركيزاً فى البلازما هى البروتينات حيث تمثل حوالى ٦-٨% وهناك ثلاث صور للبروتينات فى بلازما الدم هى ١- الألبيومين albumins وهى أعلاهم نسبة وتصنع فى الكبــد. -٢- الجلوبيولينات Globulins -٣- الفيبرينوجين Fibrinogen وهو بروتين هام بالنســبة لعمليــة تجلط الدم.

وجميع بروتينات البلازما تؤدى وظائفها إما فى البلازما نفسها أو فى السوائل بيـــن الخلويــة. فمثلا الألبيومينات وبعض الجلوبيولينات تعمل كبروتينات ناقلة حيث ترتبط مع الهرمونات والأيونـــات والأحماض الدهنية وتساعد على نقل هذه الجزيئات فى الدم. (البروتينات الناقلة أو الحاملـــة Carrier proteins هى جزيئات كبيرة قابلة للذوبان فى الدم وتقوم بحمل الليبدات وجزيئات أخرى لتمـــر بــهم فــى مجرى الدم كما تقوم بحماية هذه الجزيئات من الهدم فى الكبد). والجلوبيولينات بعضـــها يعمــل كأجسام مضادة Antibodies. والأجسام المضادة هذه عبارة عن بروتينات تبطـــل أثــر الفيروســات والبكتريا وتعمل كعامل مساعد على تدميرهم بواسطة الخلايا الملتهمة الكبــيرة Macrophages. أمــا الفيبرينوجين فهو لازم للمساعدة على تجلط الدم. وعند ترك الدم يتجلط ينفصل سائل شفـــاف أصفــر اللون يسمى المصل Serum وهذا السائل هو عبارة عن البلازما بعد إزالة الفيبرينوجين والبروتينـــات الأخرى التى دخلت عملية التجلط.

هذا ويحتفظ الدم بمستوى ثابت تقريباً من تركيز أيون الهيدروجين (pH الدم) نتيجة لفعل المواد التى تعمل كمنظمات Buffering acting agents وهى أيونات البيكربونات التى تتكون عنــد ذوبــان ثانى أكسيد الكربون فى البلازما. كما تساعد بروتينات البلازما كذلك فى المحافظة علـــى pH ثــابت عــن طريق الإرتباط مع أو تحرير أيونات الهيدروجين.

والضغط الإسموزى للدم Blood osmotic pressure تسهم فيه كل بروتينات البلازما وهــذا الضغط الإسموزى Osmotic pressure هام ويساهم فى تنظيم الإتزان الكيميائى بيــن بلازمــا الــدم والسوائل بين الخلوية. وأيضا فإختلاف الضغط الإسموزى بين الدم والأنسجة هو السبب فــى التبــادل بيــن الشعيرات الدموية والأنسجة (لاحظ أن الضغط الإسموزى الناتج عن إذابة البروتينات فى البلازما يسمى الضغط الإسموزى للغروى Colloid osmotic pressure).

ثانيا : خلايا الدم Blood Cells : ١- خلايا الدم الحمــراء Erythrocytes Or Red Blood Cells (RBCs) : خلايا الدم الحمراء ينتجها نخاع العظام الأحمر وهى تفقد أنويتــها وبقيــة عضياتها الداخلية أثناء تشكل الخلايا حيث تصبح خلايا عالية التخصص بخلاف خلايا الجسم الأخــرى وبالتالى فهى لا تنقسم. ولذلك يقوم نخاع العظام بإنتاج خلايا جديدة لتحل محل بلايين خلايــا كريــات الــدم الحمراء الشائخة التى يتم هدمها يوميا فى الطحال. وخلايــا الــدم الحمــراء مقعــرة الوجــهين Biconcave disc ويبلغ قطرها 7 um وهذان العاملان يسببان زيادة نسبة المسطح إلى الحجم وبذلك فهى تسمح بالإنتشار السريع للأكسجين وبدرجة أقل ثانى أكسيد الكربون. ولذا يسهل ســرعة وكفــاءة تبادل الغازات بين الخلية والبلازما.

وخلايا كريات الدم الحمراء شديدة المرونة وقطرها أكبر قليلا من قطر الشعيرات الدموية لــذا فهى تستطيع أن تنحنى وتلتوى وتنثنى لتمر خلال الشعيرات الدموية. هذا وتحتوى خلية الدم الحمــراء على **الهيموجلوبين** وهو الذى يقوم بربط الأكســجين. ويوجــد حوالــى ٢٠٠-٣٠٠ مليــون جــزئ هيموجلوبين فى كل خليــة وهــو يمثــل حوالــى ثلــث وزن الخليــة الحمــراء **والهيموجلوبيــن Hemoglobin (Hb)** عبارة عن جزئ بروتينى كبير يتكون من أربع وحــدات بروتينيــة مرتبطــة ببعضها. كل وحدة منها تتكون من مجموعة هيم Heme متصلة بسلسلة عديد الببتيدات Polypeptide حيث تكون حلقة كبيرة تسمى Porphyrin ring (شكل ١٠-٣) التى يقع فى وســطها أيــون الحديــد (Fe^{+2}) وهو الذى يقوم بربط الأكسجين.

والأربع جزيئات الببتيدية المتماثلة بجزئ الهيموجلوبين تكون مرتبطة ببعضها لتكــون جــزئ يسمى Globin.

وعندما يمر الدم فى الشعيرات الدموية الموجودة بالرئتين ينتشر الأكسجين إلى الدم ومنه إلــى خلايا الدم الحمراء حيث يرتبط الأكسجين مع أيون الحديد الموجود بجزئ الــهيموجلوبين لينقلــه إلــى أجزاء الجسم المختلفة عن طريق الجهاز الدورى. ويتم نقل حوالــى ٩٨% مــن الأكســجين مرتبطــا بهيموجلوبين كريات الدم الحمراء أما الــ ٢% الباقية فتنقل كأكسجين ذائب فى البلازما.

كذلك فإن ثانى أكسيد الكربون يرتبط مع الهيموجلوبين لكن بدرجة أقل من الأكســــجين. لكــن معظم ثانى أكسيد الكربون ينتقل فى البلازما فى صورة أيونات البيكربونات (HCO_3^-) الذائبــــة فــى بلازما الدم.

$CH_3CH{=}CH_2$, HC, CH, CH_3, C, N, Fe, $CH{=}CH_2$, CH_2, CH_2, COOH, HC, CH, CH_2CH_3, CH_2, COOH

شكل (١٠-٣) : الشكل يوضح مجموعة الهيم Heme والتى تتكون من حلقة كبيرة تسمى Porphyrin ring التى يقــع فى وسطها أيون الحديد الذى يرتبط بالأكسجين وأول أكسيد الكربون.

ويتم تخليق كريات الدم الحمراء فى النسيج الطرى بداخل العظام ويسمى نخاع العظام الأحمــر Red bone marrow وفى بداية تخليق هذه الخلايا تبدأ فى تخليق الهيموجلوبين بعد تميزها حيث تفقد بعد ذلك وبسرعة نواة الخلية وعضياتها السيتوبلازمية Organelles. أما بالنسبة لخلايا الدم الحمــراء التى لم يكتمل نضجها فهى تحتوى على عدد قليل من الريبوسومات وعند صبغــها بأصبــاغ خاصــة تظهــر بشكل شبكى تحت الميكروسكوب وتسمى هذه الخلايا بخلايا كريــات الــدم الحمــراء الغــير ناضجــة Reticulocytes ويلاحظ أن خلايا الدم الحمراء الناضجة فقط هــى التــى تدخــل الــدورة

الدموية، لكن فى بعض حالات التخليق السريع والغير عادى يدخل بعض خلايا الـــ Reticulocytes إلى الدورة الدموية.

ولتخليق خلايا الدم الحمراء فى نخاع العظام الأحمر لابد من توافر كلا من الحديـــد وحمــض الفوليك وفيتامين ب١٢ والأحماض الأمينية والليبدات والكربوهيدرات. فـــالحديد **Iron** هــو العنصــر الــذى يربط الأكسجين بجزئ الهيموجلوبين. والحديد يفقد من الجسم يومياً بكميات قليلة عـــن طريـــق البول والبراز والعرق وفى طبقة الخلايا الحرشفية المتجدده من الجلد. كما تفقده الإنـــاث فـــى ســـوائل الدورة الشهرية Menstrual cycle ولذلك فلابد من تعويض الحديد المفقود عن طريق الأغذية الغنية بالحديد مثل الكبد واللحوم وصفار البيض والأسماك والسبانخ والبقوليات (لاحظ أن نقص الحديـــد فـــى الجسم يؤدى إلى منع تكوين الهيموجلوبين وقد تحدث أنيميا). كما أن هناك مصدر آخـــر للحديـــد فـــى الجسم وهو خلايا الدم الحمراء التى شاخت وتم هدمها فى الطحال حيث يزال منها الحديد وينتقل إلـــى البلازما حيث يرتبط بحامل بروتينى يسمى Transferrin وينقله هذا الحامل إلى نخاع العظام الأحمـــر ليعاد إستخدامه فى إنتاج كريات الدم الحمراء الجديدة.

أما بالنسبة **لحمض الفوليك Folic Acid** فهو يوجد فى أوراق النباتات والكبد والخميرة. وهو لازم وضرورى لتكوين DNA الخلايا (لأنه لازم لتكوين قواعد البيرميدين والثيـــامين Pyrimidine and Thymine). ولذلك فهو ضرورى لعملية إنقسام الخلايا. والمعروف أن الخلايا المولده لكريـــات الدم الحمراء Erythrocyte precursors هى خلايا نشطة حيث معدلات إنقسامها سريعة، لذا فنقـــص حمض الفوليك Folic acid يسبب عجز كبير فى إنقسام هذه الخلايا.

ولكى يؤدى حمض الفوليك Folic acid عمله لابد من وجود كميات قليلة جداً من **فيتـــــامين B-12** هذا الفيتامين لا يستطيع جسم الإنسان تخليقه ولابد من الحصول عليه من المنتجات الحيوانيـــة. وتقوم الأمعاء بإمتصاص فيتامين B-12 لكن تحتاج فى ذلك إلى عامل داخلى Intrinsic factor والذى تقوم المعدة بإفرازه. لذا فإن نقص هذا العامل يسبب نقص فيتامين B-12. وأيضا فيتـــامين B-12 لازم لتكوين الغلاف الميلينى المحيط بمحاور الأعصاب لذا فنقص إنتاج كريات الدم الحمراء يســـبب نقـــص فيتامين B_{12} يصاحبها أعراض عصبية مختلفة. وهذه الأعراض العصبية لا تحدث عند نقص كريـــات الدم الحمراء بسبب نقص حمض الفوليك.

ومدة حياة كريات الدم الحمراء فى الدورة الدموية تقدر بحوالى ١٢٠ يوم بعدهـــا تشيـــخ هـــذه الكريات وتزال من الدم حيث تدمر بواسطة الكبد Liver والطحال Spleen وكما سبق ذكره فـــالحديد المزال من هذه الخلايا عن طريق الطحال يعاد إستخدامه لتكوين خلايـــا دم حمـــراء جديـــدة لكـــن لا

يستخـدم ١٠٠% من الحديد المزال لذا وجب تناول كميات قليلة من الحديد يومياً فى الغذاء. وتـزداد حاجة الجسم من الحديد فى الغذاء عند حدوث نزيف أو فى فترة الحيض فى الإناث ولذا فعـدم وجـود كميات كافية منه فى هذه الحالات تسبب حدوث فقر الدم Animia.

وفى الأطفال المواليد يشترك كل نخاع العظام تقريبا فى إنتاج كريات الدم الحمراء. لكن عنـد البلوغ تبقى بعض العظام فقط مثل عظام أعلا الفخذ والضلوع وعظمة القص فـى الصـدر وأجسام الفقرات قادرة على إنتاج كريات الدم الحمراء. ويمتلئ الفراغ بباقى العظام تدريجيا بالدهن ويسمى فـى هذه الحالة بنخاع **العظام الأصفر Yellow marrow** ويعتبر مكان لتخزين الدهون. لكن فـى حالـة الإصابة بالأنيميا لفترات شديدة يعاد تحويل النخاع الأصفر إلى نخاع أحمر Red marrow حيث ينشط لإنتاج كريات الدم الحمراء مرة أخرى.

تنظيم إنتاج كريات الدم الحمراء Regulation Of Erythrocyte Production : تنظيم إنتاج RBCs يتم عن طريق آليات التنظيم الرجعى السـالب Negative feedback mechanisms السائدة فى كل آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms. ولذلك فبفعل هذا التنظيم يبقـى حجم كريات الدم الحمراء ثابت فى الشخص الواحد تحت الظروف الطبيعية. **والمنظم الأساسـى لعـدد كريات الدم الحمراء** هرمون يفرز من الكلية وبدرجة أقل من الكبد ويسمى **الهرمون المكـون للخلايـا الحمراء Erythropoietin**. ويفرز هذا الهرمون من الخلايا المبطنة للشعـيرات الدمويـة بالكليـة Capillary endothelial cells in the kidney.

ويعتبر هرمون Erythropoietin هو المنظم المباشر لإنتاج خلايا كريات الدم الحمراء. ونقص الأكسجين فى الدم الداخل إلى الكلية يسبب إفراز هذا الهرمون كما أن زيادة الأكسجين فى الدم الداخـل للكلية يسبب نقص إفراز هذا الهرمون. ويعمل هذا الهرمون على خلايا نخاع العظام الأحمر حيث ينشط تكاثر خلايا المنشأ Stem cells (الخلايا المولدة للـ RBCs) كما يسبب نضج خلايـا الـ RBCs نفسها. وفى حالة زيادة عدد خلايا RBCs يزداد الأكسجين الوارد للكلية مع الدم وبالتالى يقل إفراز هذا الهرمون.

لوحظ أيضاً زيادة معدلات إفراز هرمون Erythropoietin كإستجابة لهرمون التستستيرون مما يفسر جزئيا زيادة نسبة الهيموجلوبين فى الذكور (١٦ جرام لكل ١٠٠ مل دم) عن الإناث (١٤ جـرام لكل ١٠٠ مل دم). لاحظ أن هناك سبب آخر وهو فقد الحديد فى سوائل الدورة الشهرية.

الأمراض الناجمة عن الخلل فى خلايا الدم الحمراء : علمنا مما سبق أن خلايا RBCs لابد أن تكون شديدة المرونة حتى يمكنها الإلتواء والإنثناء داخل الشعيرات الدمويـة الأصغـر منـها قطـراً.

وهنــاك طفره وراثية توضح أهمية مرونة RBCs. هذه الطفرة تحدث فى الجين الذى يعمــل كشفــرة لبروتين الهيموجلوبين حيث ينتج جزئ هيموجلوبين يحتوى على حامض أمينى مختلف (غير صحيـــح) مما يغير من تركيب الجزئ نفسه وبالتالى يتغير شكل كريات الدم الحمراء مـــن الأقــراص المقعــرة الوجهين إلى الشكل المنجلى (تكون كريات الدم الحمراء على شكل منجـــل) ويســمى هــذا المــرض بمــرض **أنيميا الخلايا المنجلية Sickle-Cell Anemia**. وهذه الخلايا المنجليـــة أقـل مرونـــة ولا تستطيع الإلتواء أو الإنثناء عند إنتقالها خلال الشبكة المعقدة من الشعيرات الدموية ونتيجة لذلك تتجمـــع RBCs عند نقط التفرع فى شبكة الشعيرات الدموية وتسبب نقص ورود الدم إلى الأنســجة. وبالتـــالى فنقص وورود الدم ينقص مستوى الأكسجين فى أنسجة الجسم Anoxia وينتج عـــن ذلــك آلام شديـــدة وعطب فى الأنسجة. كما تسبب الكرات المنجلية أيضاً إعاقة مرور الدم إلى الرئتين أو القلب أو المـــخ مما يسبب خطورة على الحياة وقد يؤدى إلى نوبات قلبية وتدمير فى المخ ومعظـــم المصــــابين بـــهذا المرض يموتون عند عمر عشرون إلى ثلاثون عاماً أو أقل. وهذا المرض يعتبر مرض وراثى ويلاحظ دائما فى بعض السود الأمريكيون.

أما بالنسبة **لأمراض فقر الدم Anemia** فهى قد تنتج عن نقص عدد كريات الدم الحمراء فـــى الدم أو نقص محتوى هذه الكريات من الهيموجلوبين أو الإثنين معاً أو وجود هيموجلوبين غير طبيعـــى (أنيميا كريات الدم المنجلية السابق ذكرها).

ومن أسباب نقص عدد كريات الدم الحمراء النزيف الشديد أو أورام نخاع العظـــام أو بســـبب عديد من الأمراض المعدية مثل الملاريا. أو لنقص الحديد أو فيتـــامين B-12 أو حـــامض الفوليـــك Folic acid. ويمكن التعرف على الأنيميا معملياً بقياس تركيز الهيموجلوبين فى عينه من الدم، لكـــن لابد من عد كرات الدم الحمراء وقياس حجم كريات الدم الحمراء **لأنه مفيد لمعرفـــة ســـبب الأنيميـا** وأيضاً من حيث علاقته ببعض أنواع الأنيميا الشائعة الحدوث وهى : -١- إذا كان حجم خلايـــا الـــدم الحمراء صغيرة **Microcytosis** فهذا يكون بسبب نقص الحديد ويمكن علاج الحالة بإضافة الحديـــد للغذاء أو تعاطيه فـــى صـــورة كبســولات. -٢- إذا كـــان حجـــم خلايـــا الـــدم الحمـــراء طبيعـــى **Normocytosis** ويكون ذلك عند حدوث نزيف حاد. وتفيد عمليات نقل الدم كإسعاف سريع لـــــذلك. -٣- إذا كان حجم خلايا الدم الحمراء كبير **Macrocytosis** وهو يحدث عند نقص أىً من فيتـــامين B-12 أو حامض الفوليك Folic acid وتعالج الحالة بجرعات من الإثنين معاً. (لاحظ أنه لو صـــاحب ذلك خلل عصبى فيحتمل أن يكون ناتج عن نقص فيتامين B-12).

هذا وهناك حالة يزداد فيها عدد كريات الدم الحمراء فى الدم وتسمى **Polycythemia** وهــى عكس تماماً ما يحدث عند الإصابة بالأنيميا (فقر الدم).

هذا ويتطلب الإتزان الداخلى Homeostasis فى الجسم العمل الطبيعى للقلب والأوعية الدموية كما يتطلب أيضاً أن يقوم الدم بنقل كمية كافية من الأكسجين للأنسجة. ولذلك فأى خلل فــى إنتــاج أو طبيعة تكوين كريات الدم الحمراء يعقبه مباشرةً خلل فى الإتزان الداخلى Homeostasis فى الجسم.

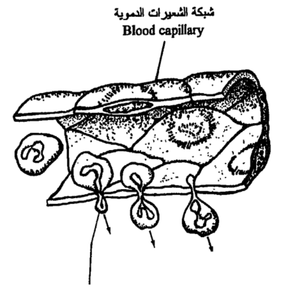
وهناك محاولات تجرى لعمل بديل لدم الإنسان لإستخدامه فى الطوارئ والحوادث خاصة التى تحدث منها فى المناطق الريفية النائية. وقد بدأت هذه المحاولات عام ١٩٦٦ حيث قام أحــد البــاحثين بغمر فأر (حيوان تجربة معملى) فى محلول رائق مشبع بالأكسجين من الفلوروكربون Fluorocarbon ووجد أن الفأر إستمر فى التنفس فى المحلول لفترة من الوقت وبعد سحب الفأر مــن المحلــول بفــترة قصيرة بدأ فى الحركة الطبيعية ولم يصب بأى أضرار. وأهم ما فى هذه التجربــة أنــه يمكــن عمــل محــاليل مماثلة تحتوى على كمية كبيرة من الأكسجين تستخدم كبديل للدم (دم صنــاعى) لإســتخدامها عند الضرورة.

وهناك محاولة أخرى قام بها بعض العلماء اليابانيون سنة ١٩٩٥ وهى أنهم قاموا عن طريــق الهندسة الوراثية بإنتاج خنازير بها مجاميع الدم فى الإنسان (المعروف أن غشاء خلية الــدم الحمــراء يحتوى على بروتينات خاصة تختلف من شخص الى آخر مما يؤدى إلــى إختــلاف مجــاميع الــدم) وبالتــالى فلو نجحت هذه التجربة فيمكن أن يفيد تربية هذه الخنازير فى المستشفيات وعلــى الطــرق السريعة وأن تؤخذ مع الجنود فى حالة الحروب كما أنها يمكن أن تفيد أيضا فى عمليات تغيير الــــدم فى الإنسان.

٢- **خلايا الدم البيضاء Leukocytes Or White Blood Cells (WBCs)** : خلايا الدم البيضاء مثلها مثل خلايا الدم الحمراء يتم إنتاج كل أنواعها فى نخاع العظام. لكن خلايا الدم البيضـــاء تحتوى على نواه لذلك فإن العديد من خلايا الــ Monocytes and Lymphocytes تتطور وتنقســم بالأنسجة خارج نخاع العظام.

وخلايا الدم البيضاء عبارة عن جزء من آليات حماية الجسم ضد الكائنات الدقيقة مثل البكتريــا والفيروسات. وكما ذكرنا من قبل فهى تدور فى الدم وتمثل ١% من الحجم الكلى للـــدم وهــى تقــوم بمعظــم عملها فى الأنسجة خارج تيار الدم. لذا فإن وظيفة الدورة الدموية فى هذه الحالة هى توصيــل هذه الخلايا إلى مكان الإصابة. وعندما تصل خلايا الدم البيضاء إلى مكان الإصابة فإنها تـــنزلق مــن بيــن الخلايا الطلائية Endothelial cells المبطنة لجدار الشعيرات الدموية حيث تهرب هذه الخلايــا

وتستقر فى مكان الإصابة وتسمى الطريقة التى تنزلق بها هذه الخلايا من الشعيرات الدموية إلى مكان الإصابة **بطريقة Diapedesis** (شكل ١٠-٥).



شكل (١٠-٥) : ديجرام يوضح **طريقة Diapedesis** وفيها تنزلق خلايا الدم البيضاء من بين الخلايا الطلائية لطبقة الـ Endothelium المبطنة للشعيرات الدموية. منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع

ويمكن بإستخدام الصبغات المناسبة تمييز الأنواع المختلفة لخلايا الدم البيضاء تحت الميكروسكوب وهى تقسم طبقا لتركيبها Structure وألفتها Affinity للصبغات المختلفة إلى : -أ- الخلايا المتعادلة Neutrophils -ب- الخلايا وحيدة النواه Monocytes -جـ- الخلايا الليمفاوية Lymphocytes.

أ- الخلايا المتعادلة Neutrophils : سميت خلايا متعادلة لأن سيتوبلازمها له جاذبية قليلة جداً للصبغات. وحجمها ضعف خلايا الدم الحمراء وهى أكثر خلايا الدم البيضاء عدداً (العد التميزى لخلايا الدم البيضاء Differential count). وتتميز هذه الخلايا بوجود نواه متعددة الفصوص Multilobed وتنجذب الخلايا المتعادلة إلى المواد الكيميائية التى تفرز من الأنسجة المصابة حيث تهرب من الشعيرات الدموية وتنتقل إلى الأنسجة المصابة عن طريق حركة أميبية. وهى تصل إلى النسيج المصاب وتعمل كجيش دفاعى ينتظر الهجوم البكتيرى أو الفيروسى. ولذا فالخلايا المتعادلة هى أول خلايا تصل إلى مكان الإصابة وتلتهم البكتريا والكائنات الدقيقة فى مكان الإصابة وبالتالى

فهى تعتبر خط دفاع أول. وعندما تستنفذ كل الليسوسومات الموجودة بالخلايا المتعادلة فإنـــها تمـوت وتصبح جزءاً من الصديد (السائل الأصفر) الموجود بمكان الإصابة حيث يتكون هـــذا الصديـد مـن خلايـــا متعادلة ميته وبكتريا حية وميته. بالإضافة إلى حطام الخلايا مكان الإصابة.

ب- الخلايا البيضاء وحيدة النواه Monocytes : كما إعتبرنا الخلايا المتعادلة هى خط دفاع أول ضد التلوث فى مكان الإصابة فخلايا الدم البيضاء وحيدة النواه تعتبر فريق إزالة بقايـــا المعركـة. والخلايا وحيدة النواه Monocytes لها نواه كلوية الشكل أو قد تكون على شكل حرف U وحجم هـذه الخلايا يماثل حجم الخلايا المتعادلة وهى أيضاً خلايا ملتهمة ينقلها الجهاز الدورى إلى مكان الإصابـــة حيث تترك الشعيرات الدموية إلى مكان الإصابة عن طريق الحركة الأميبية وفى مكان الإصابة فـــهى تبدأ فى إلتهام الكائنات الدقيقة والخلايا الميته والخلايا المتعادلة الميته لذا قلنا أنها فريـــق إزالـــة بقايـــا المعركة. أما بالنسبة لوجود الخلايا وحيدة النواه فى الأنسجة الضامة فهى تكون ثابته فى مكانها تقريبـــا حيث تعمل كحارس وقائى ضد أى هجوم بكتيرى وتسمى بالخلايا الملتهمة الكبيرة Macrophages.

جـ- الخلايا الليمفاوية Lymphocytes يوجد نوعان من الخلايا الليمفاوية فى الجسم -١- خلايا T الليمفاوية T-lymphocytes or T cells -٢- خلايا B اليمفاوية B-lymphocytes or B cells.

وبوجه عام فإن الخلايا الليمفاوية Lymphocytes هى أكثر الخلايا البيضاء عدداً بعد الخلايـــا المتعادلة. وهذه الخلايا توجد خارج الجهاز الدورى فى الأعضاء الليمفاوية مثل الطحال Spleen والغدة الثيموسية Thymus gland والعقد الليمفاوية Lymphatic nodes وأيضاً فـــى الأنســجة الليمفاويـــة (الأنسجة الليمفاوية عبارة عن تجمعات من خلايا ليمفاوية تقع تحت النسيج المبطن للقنـــاة الهضميـــة والقناة التنفسية وتعمل من مكانها على مهاجمة الميكروبات المهاجمة).

أنواع الخلايا الليمفاوية :

أ- الخلايا الليمفاوية-T : T-lymphocytes Or T-cells : وهى توفــر مناعـــة خلويـــة Cellular immunity عن طريق مهاجمتها للخلايا الغريبة مثل الفطريات والطفيليات وخلايا الأورام.

ب- الخلايا الليمفاوية-B : B-lymphocytes Or B-cells : وهذه الخلايا تتحول إلى خلايا بلازمية Plasma cells حيث تقوم بتخليق وإفراز بروتينات تسمى الأجسام المضـــــادة Antibodies. هذه الأجسام المضادة تتنقل وتدور فى الدورة الدموية حيث لها القدرة على الإرتباط بالأجسام الغريبـــة الضارة وتوقف أثرها. وبالتالى فهى تساعد الخلايا الملتهمة الكبـــيرة Macrophages علـــى تدمـــير الكائنات الدقيقة وخلايا الأورام.

وعلى وجه العموم فإنه يزداد عدد خلايا الدم البيضاء أثناء الإصابة بالميكروبات وغيرها مـــن الأمراض. وهذه الزيادة من خلايا الدم البيضاء Leukocytes تعتبر بمثابة إستجابة طبيعية لوجود كائن غريب متطفل داخل الجسم وتنتهى هذه الزيادة عند تدمير هذه الكائنات الغريبة المتطفلـــة. لـذا فـــالعد التمييزى Differential count لخلايا الدم البيضاء يؤخذ كقياس لتشخيص كثـــير مـن الإختـــلالات الصحية فى الجسم. وأيضاً مما تقدم نجد أن خلايا الدم البيضاء مثلها مثل خلايا الدم الأخرى تعتبر جزء من آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms فى الجسم.

الأمراض الناجمة عن الخلل فى وظائف خلايا الدم البيضاء : كما ذكرنا من قبل أن خلايا الدم البيضاء هى جزء من آليات الإتزان الداخلى بالجسم وأى أمراض تنتج عن هذه الخلايا تؤثـــر بـــالطبع فـــى الإتزان الداخلى Internal balance Or homeostasis فى الجسم وهناك بعض الأمراض التى تحدث نتيجة لحدوث خلل فى وظائف هذه الخلايا من أمثلتها :

أ- مرض سرطان خلايا الدم البيضاء (أو الدم الأبيض) Leukemia : وفى هـــذا المـــرض تتحول خلايا الدم البيضاء إلى خلايا سرطانية تنقسم فى نخاع العظام بســـرعة وبـــدون ضوابـــط ثـــم تذهـــب إلى الدم مسببة هذا المرض. وهذا المرض له عدة أنواع أخطرها هو النـــوع الحـــاد Acute Leukemia حيث يسبب وفاة المصابين به بسرعة. ونسبة الأطفال المصابين بهذا المرض أعلا بكثـــير من نسبة البالغين المصابين به. وفى هذا المرض يمتلأ نخاع العظام بخلايا الدم البيضاء (كنتيجة لإنقسام خلايا الدم البيضاء السريع والغير متحكم فيه) وتزاحم هذه الخلايا خلايا الدم الحمراء RBCs والصفائح الدموية وبالتالى فيؤدى هذا إلى أنيميا (نتيجة إنتاج خلايا دم بيضاء على حساب خلايا الـــدم الحمـــراء وبالتالى نقص عدد الـــ RBCs). وأيضاً نقص مقدرة الدم على التجلط مع زيادة حدوث النزيف الداخلى بالإضافة إلى ذلك فإن هناك فارق بين خلايا الدم البيضاء العادية وخلايا الدم البيضاء السرطانية، فخلايا الدم البيضاء الناتجة عن إنقسامات سرطانية لا تستطيع مقاومة العدوى وبالتالى فـــالمرضى بســـرطان الـــدم الأبيض الحاد يموتون كنتيجة لعدم مقدرتهم على مقاومة العدوى وأيضاً لزيادة حـــدوث الـــنزيف الداخلى. **ويمكن علاج هذه الحالة عن طريقين** : الأول وهو تعريض نخاع العظـــام للإشعـــاع لقتـــل الخلايا السرطانية والثانى وهو عن طريق العقاقير الطبية التى توقف إنقسام الخلايـــا، فـــهناك عقـــار مستخلص من نبات العناقية الوردى Rosy Periwinkle وهو نبات إستوائى تســـتخلص منـــه مـــادة كيميائية تمنع إنقسام خلايا الدم البيضاء بنخاع العظام ونسبة نجاحه فى عـــلاج مـــرض Leukemia تصل الآن لحوالى ٧٥%.

ب- مرض أحادى النواه المعدى Infectious mononucleosis : وهو مرض آخر نـــاتج عن الخلل فى خلايا الدم البيضاء. وسبب هذا المرض فيروس ينتقل عن طريق اللعاب وينتشـــر عـــن

طريق قبلات الأزواج أو إستخدام أدوات المائدة أو أدوات الشرب الملوثة. والفيروس ينتشر فى الجسم بسرعة ويؤثر على أعضاء كثيرة به. لكنه يصيب الخلايا الليمفاوية فقط – وأثناء العدوى تحدث زيادة سريعة لأعداد خلايا الدم البيضاء وحيدة النواة والخلايا الليمفاوية. وأعراض هذا المرض هى الإرهاق الشديد وآلام وإلتهاب الزور مع حمى خفيفة. وأهم طرق علاج هذا المرض هو الراحة التامة لفترة طويلة (بضع أسابيع) وشرب كميات كبيرة من السوائل حتى يعطى فرصة للجهاز المناعى للتخلص من الفيروس. وهذا المرض ليس له خطورة كبيرة حيث تختفى أعراض المرض بعد عدة أسابيع.

٣- الصفائح الدموية Platelets Or Thrombocytes : تعتبر الصفائح الدموية مكون حيوى لآلية تجلط الدم Blood-clotting mechanism. والصفائح الدموية عديمة اللون وبها حبيبات عديدة وحجمها أصغر كثيراً من حجم كريات الدم الحمراء، والصفائح الدموية ليست خلايا ولكنها أجزاء خلوية صغيرة تنتج فى نخاع العظام من خلايا كبيرة تسمى Magekaryocyte. وبالتالى فهى ليست خلايا حقيقية. كما أنها مثل RBCs فهى لا تنقسم كما أنها تنتقل سلبياً فى تيار الدم. وهى محاطة بمادة لزجة تجعلها تلتصق بالمناطق الغير مستوية مثل التمزقات فى الأوعية الدموية ولزوجة الصفائح الدموية هذه تعتبر عامل هام جداً فى عملية التجلط. وعملية تجلط الدم Blood clotting تعتبر آلية من آليات الإتزان الداخلى المعقد فى جسم الإنسان أو الحيوان، وترجع أهمية هذه العملية إلى أن الجهاز الدورى جهاز مرهف جدر بعض أوعيته رقيقة جداً لذلك فأى كدمه أو قشط تسبب تسرب الدم منه لكن يمنع هذا التسرب غالباً بواسطة تجلط الدم.

عملية تجلط الدم Blood Clotting : تبدأ عملية تجلط الدم بحدوث جرح فى نسيج فيقوم النسيج المصاب بإفراز مادة فى الدم تسمى الثرمبوبلاستين Thromboplastin وهى عبارة عن مادة ليبوبروتينية تقوم بتحويل الصورة الغير نشطة من إنزيم فى البلازما يسمى البروثرمبين Prothrmbin (هذا الإنزيم الغير نشط ينتج من الكبد) إلى الصورة النشطة من الإنزيم وهى الثرمبين Thrombin.

بروثرمبين (غير نشط) ——ثرمبوبلاستين——← ثرمبين (نشط)

ويقوم الثرمبين بتحويل بروتين آخر فى الدم (ينتتج من الكبد) إسمه فيبرينوجين Fibrinogen إلى فيبرين Fibrin.

فيبرينوجين ——ثرمبين——← فيبرين

والفيبرين الناتج يكون عبارة عن ألياف متشعبة تكون ما يشبه الشبكة على جدار الوعاء الدموى المصاب (أو مكان الإصابة). حيث تقوم هذه الشبكة بإصطياد كريات الدم الحمراء والصفائح الدموية وتكون بذلك سدادة (جلطة) تمنع تسرب الدم. بالإضافة إلى ذلك تقوم الصفائح الدموية المحتجزة بواسطة شبكة الفيبرين بإفراز ثرمبوبلاستين إضافى وبالتالى يسبب إضافة كميات أكبر من الفيبرين وبالتالى يحدث تجلط للدم بسرعة (من ٣ - ٦ دقائق). وتقوم الصفائح الدموية بعد ذلك (من ٣٠-٦٠ دقيقة) بإتمام إلتئام الجرح بالمعاونة مع بعض عوامل النمو الببتيدية الأخرى مثل Epidermal growth factor (EGF) والذى يسبب زيادة إنقسام الخلايا فى مكان الإصابة. أما الصفائح الدموية فهى تحتوى على بروتينات منقبضة Contractile proteins مثل البروتينات الموجودة فى خلايا العضلات. وإنقباض هذه الألياف البروتينية يجذب شبكة الفيبرين للداخل كما يجذب حواف الجرح بالقرب من بعضها حيث تعمل هذه الألياف البروتينية المنقبضة عمل شبه عمل الخياطة حيث تسبب قفل الجرح وبالتالى فهى تساعد على عملية إلتئام الجرح نفسه. بعد ذلك لا تستمر الجلطة فى مكانها حيث بقائها فى مكانها يسبب إنسداد الوعاء الدموى الموجودة فيه، ولذلك فهناك إنزيم يسبب إذابة الجلطات ويسمى إنزيم البلازمين Plasmin وهو الذى يقوم بإذابة الجلطة المتكونة وإنزيم البلازمين يوجد فى الدم فى صورة غير نشطة تسمى بلازمينوجين Plasminogen وهذه الصورة الغير نشطة من الإنزيم تندمج فى الجلطة عند تكوينها وتتحول تدريجياً إلى البلازمين وينشط هذا التحويل العامل المنشط لبلازمينوجين الأنسجة Tissue plasminogen activator (TPA) وهذا العامل يفرز من الخلايا الطلائية المبطنة للأوعية الدموية وبالتالى فعند تمام إلتئام الجرح يكون أغلب البلازمينوجين المتجمع فى الجلطة قد تحول إلى بلازمين حيث يعمل هذا البلازمين على إذابة الجلطة بعد إلتئام الجرح.

ولذلك فالعامل المنشط لبلازمينوجين الأنسجة TPA يستخدم كأحد العوامل المنشطة لإذابة الجلطات فى المرضى المصابين ببعض الجلطات فى الأوعية الدموية (مرض النوبات القلبية) حيث يسبب هذا العامل تحويل البلازمينوجين إلى بلازمين والأخير يسبب إذابة الجلطة.

مما تقدم نستوضح أهمية جلطات الدم لمنع هروب الدم من الشعيرات الدموية إلى الأنسجة خاصة وأن الشعيرات الدموية فى حالة دائمة من الجروح والإلتئام. وبالرغم من أهمية تجلط الدم التى ذكرناها هذه إلا أن تجلط الدم يسبب ضرراً فى بعض الحالات مثل تصلب الشرايين والمعروف أن تصلب الشرايين يسبب ضيق الشرايين المصابة وبالتالى فتجلط الدم بها يعوق مرور الدم ويسبب مشاكل كثيرة منها النوبات القلبية. بالإضافة إلى ذلك فجلطات الدم تحدث بالقرب من مكان الإصابة فى الأوعية الدموية الصغيرة ويمكن أن تنفصل هذه الجلطة وتنتقل لوعاء دموى أضيق وتسده وتسبب

بذلك مشاكل صحية حيث هى بذلك تمنع ورود الدم للأنسجة المغذاء عن طريق هذا الوعاء وقد تكون هذه هى أنسجة المخ أو القلب أو أى أنسجة حيوية أخرى.

الأضرار الناجمة عن إضطراب عملية التجلط : كما سبق أن ذكرنا أنه تحدث بإستمرار ثقوب صغيرة فى الأوعية الدموية وبإستمرار أيضا تحدث جلطات وتلتئم هذه الثقوب وبعد ذلك تذاب هذه الجلطات. هذا ما يحدث فى الأشخاص الطبيعيون. أما فى بعض الحالات فقد يحدث خلل فى عملية التجلط كنتيجة لأحد الأسباب التالية :

١- **نقص عدد الصفائح الدموية :** والذى قد ينتج عن سرطان الدم Leukemia أو من التعرض لكمية عالية من الإشعاع الذى قد يدمر خلايا Megakaryocytes الموجودة فى نخاع العظام كنتيجة لتدمير نخاع العظام نفسه. -٢- **خلل فى تكوين عوامل التجلط فى الكبد :** حيث يحدث نقص لإنتاج عوامل التجلط فى الكبد كنتيجة تسرب المشروبات الكحولية أو نتيجة إلتهاب الكبد Hepatitis أو سرطان الكبد. -٣- **نقص عوامل التجلط كنتيجة لأى خلل أو مرض وراثى :** فهناك مرض وراثى شائع يسبب نقص عوامل التجلط يسمى مرض النزف الدموى Hemophilia وفى هذا المرض لا تتكون أنواع معينة من عوامل التجلط. ومشاكل هذا المرض تبدأ مع بداية الحياة حيث تبدأ الجروح الصغيرة أو الكبيرة فى النزف بإستمرار بدون أى تحكم أو سيطرة عليها وبالتالى فهى تهدد حياة الشخص المصاب كما يعانى المرضى بالنزف الدموى من آلام شديدة بالمفاصل كنتيجة للنزف المتكرر بها وبالتالى فهذا يسبب إعاقتهم عن الحركة ويمكن أن يؤدى إلى الوفاة.

وحتى الأن لا يوجد علاج لمرضى النزف الدموى إلا نقل عوامل التجلط لهم من شخص سليم كل بضعة أيام وطبعاً هذه طريقة مكلفة كما أنها لها خطورتها من حيث أنها يمكن أن تنقل بعض الأمراض مثل مرض نقص المناعة المكتسبة AIDS (مرض الايدز مرض فيروسى وينشأ هذا المرض عن طريق الاتصال الجنسى الشاذ. وينتقل أساسا من شخص إلى آخر عن طريق الإتصال الجنسى أو عن طريق عمليات نقل الدم. وفيروس الإيدز AIDS يهاجم خلايا معينة من خلايا الدم البيضاء وهى **خلايا T المساعدة Helper-T-cells** حيث يؤدى ذلك إلى تدهور تدريجى فى وظائف الجهاز المناعى بالجسم مما يؤدى إلى وفاة محققة). ولذلك فيحتمل أن تكون عوامل التجلط أو الدم أو البلازما التى تنقل كل بضعة أيام للمرضى ملوثة بفيروس الإيدز مما يعقد المشكلة بدرجة أكبر بالنسبة لمرضى النزف الدموى (إلا إذا تم إختبار الدم لفيروس الايدز بطريقة صحيحة مؤكده). وبالتالى فيطمع بعض الباحثين فى التوصل إلى إنتاج عوامل التجلط عن طريق الهندسة الوراثية وحقنها فى دم الأشخاص المصابين بمرض النزف الدموى. وبالتالى يكون هناك حل ولو جزئ للمشكلة.

تنظيم إنتاج خلايا الدم Regulation Of Blood Cell Production : كل أنــواع خلايــا الدم منشأها الأصلى مجموعة واحدة من خلايا نخاع العظام تسمى Pluripotent stem cells وهــذه خلايا غير متميزة لكن لها القدرة على إنتاج مولدات كل أنواع خلايا الدم حيث تنقســم لتنتــج نوعيــن متميزين من الخلايــا همــا -١- **Lymphoid stem cells** والتــى تعطــى الخلايــا الليمفاويــة Lymphocytes -٢- **Myeloid stem cells** وهذه الخلايا تعطى باقى أنواع خلايا الــدم البيضــاء بالإضافة إلى خلايا الدم الحمراء أيضا.

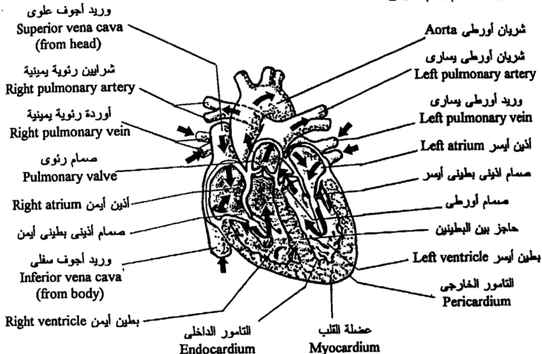
وهناك مجموعة من الهرمونات البروتينية وعددها حوالى ١٢ هرمون أو أكثر يعملــوا علــى تنشيط خطوات إنتاج خلايا الدم المختلفة وتسمى هذه الهرمونات أو العوامل البروتينيــة فــى مجملــها بالـــ Hematopoietic Growth Factors (HGFs) والهرمون المنظم لإنتاج كريات الدم الحمراء RBCs (هرمون Erythropoietin) هو أحد أفراد مجموعة الـ HGFs.

هذا وتقوم مجموعة عوامل تسمى Colony stimulating factors (CSFs) بتنبيه إنتاج خلايا الدم البيضاء حيث تنبه خط الخلايا المؤدى لتكوين الخلايــا الحامضيــة والقاعديــة ووحيــدة النــواه والمتعادلــة وكما سبق أن ذكرنا أنه فى البداية يعمل نخاع العظام جميعه فى عملية إنتاج خلايــا الــدم بأنواعها المختلفة أما عند عمر البلوغ فيبقى فقط نخاع عظام الصدر وقاعدة الجمجمة والأجزاء العليــا من عظام الأطراف مستمراً ونشطاً فى إنتاج خلايا الدم.

ثانيا : القلب Heart : القلب عبارة عن مضخة عضلية فى حجم قبضة اليد. وهو يضخ الــدم مسببا تدفقه بسرعة خلال كل الجهاز الوعائى. ونظراً لأن الدم يضخ (يتحرك) بكل مكوناتــه فيســمى هــذا التدفق بالتدفق الكلى Bulk flow. والقلب يقع فى التجويف الصدرى Thoracic cavity وينبض بإستمرار حوالى ٧٠-٨٠ نبضة كل دقيقة، وينظم هذا المعدل تبعاً لظروف الجسم المتغــيرة. ويضــخ القلب الدم فى الأوعية الدموية التى تتفرع لأصغر فأصغر حتى تصبح كل خلية مــن خلايــا الجســم تقريبــا قريبة من شعيرة دموية مما يسمح بتبادل العناصر الغذائية والأكسجين مع مخلفــات عمليــات التمثيل بالخلايا عن طريق وسيط وهى السوائل بين الخلوية. ويجدر الإشارة هنا أن ٥% من حجم الدم توجد دائما فى الشعيرات الدموية وهى التى تقوم بوظائف الجهاز الدورى النهائية وهى عملية التبــادل. أما الـــ ٩٥% الباقية من حجم الدم فهى تخدم وظائف هذه الـــ ٥% فقط إذ أنها تقوم بتوفــير الكميــة الكافية من الدم الذى يتدفق فى الجهاز الدورى ليخدم الهدف النهائى وهى وظائف الـــ ٥% الموجــودة فى الشعيرات الدموية. والقلب يتكون من أربع حجرات لكن **جدران القلب تتكون مــن ثــلاث طبقــات** (شكل ١٠-٥) هى من الخارج للداخل : -١- **التامور الخارجى Pericardium** وهو كيــس مغلــق رقيق يحيط بالقلب وبقواعد الأوعية الدموية الداخلة والخارجة من القلب ويمتلئ هذا الكيس بسائل شفاف

لـــزج هذا السائل يعمل على تقليل الإحتكاك أثناء الإنقباض المستمر للقلـــب -٢- الطبقـــة المتوســـطة وهـــى عضلة القلب **Myocardium** وتعتبر هذه هى الجزء السميك فـــى جـــدار القلـــب ومكونـــها الأساسى هى خلايا عضلات القلب. -٣- التامور الداخلى **Endocardium** وهـــى طبقـــة الخلايـــا الطلائية المبطنة لحجرات القلب (طبقة الـــ Endothelium).

وقد إكتشفت الدورة الدموية عن طريق العلماء العرب لكن تأكد هذا الإكتشاف بعد ذلـــك ودون عن طريق العالم وليم هارفى سنة ١٦٢٨.



شكل (١٠-٥) : الشكل يوضح طبقات جدار القلب الثلاثة وحجراته الأربعة وتدفق الدم خلال القلب.

والجهاز الدورى هو من أهم أجهزة الإتزان الداخلـــى المتحكمـــة Homeostatic control system فى الجسم وهو يتكون من القلب Heart وهو عبارة عـــن مضخـــة عضليـــة ودورتيـــن أو دائريتيـــن دمويتين Two circulatory loops الأولى وتسمى الدورة الرئوية وهى تورد الدم للرئتين والأخرى تسمى الدورة الجهازية وهى تورد الدم إلى باقى أجزاء الجسم.

١- الدورة الرئوية Pulmonary Circulation : القلب منقسم تشريحيا طوليا إلى نصفين كل نصف يتكون من أذين Atrim وهو لأعلا وبطين Ventricle وهو أسفل الأذنين ولا يوجد إتصـــال مباشر بين النصف الأيمن من القلب والنصف الأيسر منه. لكن هناك إتصـــال بيـــن الأذيـــن الأيمـــن والبطيـــن الأيمن عن طريق صمام وأيضاً بالنسبة للجانب الأيسر (شكل ١٠-٥). وكـــل جـــانب مـــن

القلب عبارة عن مضخة منفصلة فالجانب الأيمن من القلب يضخ الدم فى الدورة الرئوية (شكل ١٠-٦) حيث يضخ الدم من الأذين الأيمن إلى شريان كبير واحد يسمى الجزع الشريانى Pulmonary trunk والذى يتفرع بدوره إلى شريانين رئويين Pulmonary arteries حيث يدخل واحد إلى الرئة اليمنى والآخر إلى الرئة اليسرى. وبداخل الرئه يتفرع كل شريان إلى أصغر فأصغر حتى ينتهى بالشعيرات الدموية الرئوية Pulmonary capillaries الموجودة فى الشعيبات الهوائية ويتم فى هذا الوقت فقد ثانى أكسيد الكربون من الدم وتحميله بالأكسجين فى هذه الشعيرات الدموية التى تتحد مع بعضها لتكون وريدات Venules وتتحد الوريدات أكبر فأكبر حتى تكون أوردة Veins ثم تتجمع فى أربع أوردة رئوية Pulmonary veins. حيث يعود الدم المحمل بالأكسجين إلى الأذين الأيسر ومنه إلى البطين الأيسر (شكل ١٠-٧). ويلاحظ هنا أن عملية التبادل الغازى تمت فى الحويصلات الهوائية بالرئة حيث إنفصل ثانى أكسيد الكربون من الدم إلى هواء الرئة وأخذ الدم الأكسجين الموجود بهواء الرئة.

٢- **الدورة الجهازية Systemic Circulation** وهى منفصلة تشريحيا عن الدورة الرئوية لكنهما يتعاونان وظيفياً ويقوم بهذه الدورة النصف الأيسر من القلب. حيث يعود الدم المحمل بالأكسجين إلى الأذين الأيسر Left atrium ومنه إلى البطين الأيسر Left ventricle حيث يتم ضخ الدم إلى شريان واحد كبير يسمى بالأورطى Aorta والذى يتفرع أصغر فأصغر حتى يصل إلى الشعيرات الدموية المحيطة بكل خلايا الجسم (شكل ١٠-٦) حيث يترك الأكسجين فى سوائل بين الخلايا ويحمل ثانية بثانى أكسيد الكربون.

ولزيادة إيضاح الدورتين الرئوية والجهازية نتتبع مسار الدم داخل الجسم فى دورة دموية ككل (شكل ١٠-٦). فالدم الوارد من الأنسجة والمحمل بثانى أكسيد الكربون بتركيز عالى مع نسبة منخفضة من الأكسجين يصل إلى الأذين الأيمن Right atrium عن طريق الوريد الأجوف العلوى Superior vena cava (والذى يجمع الدم العائد للقلب من جزء الجسم العلوى) والوريد الأجوف السفلى Inferior vena cava (والذى يجمع الدم العائد للقلب من جزء الجسم السفلى) ثم يضخ هذا الدم المحمل بثانى أكسيد الكربون من الأذين الأيمن إلى البطين الأيمن Right ventricle وهى الحجرة السفلى من الجانب الأيمن من القلب. ويقوم البطين الأيمن بضخ الدم إلى الشرايين الرئوية Pulmonary arteries التى تذهب إلى الرئتين وتتفرع لأصغر فأصغر داخل كل رئه لتصل إلى الشعيرات الدموية المغلفة لكل الشعيبات الهوائية. وفى هذا الوقت يحدث التبادل الغازى حيث يترك الدم ثانى أكسيد الكربون ويحمل بالأكسجين وتتجمع الشعيرات الدموية لتكون وريدات فأكبر فأكبر حتى تتكون الأوردة الرئوية

Pulmonary veins حيث تصب الأوردة الرئوية مباشرة فى الأذين الأيسر وهو الحجرة العليا من الجانب الأيسر من القلب حيث يتم ضخ الدم المحمل بالأكسجين إلى البطين الأيسر وهو الحجرة السفلى فى الجانب الأيسر من القلب. ثم يقوم البطين الأيسر بضخ الدم المحمل بالأكسجين (عن طريق إنقباض جدره العضلية السميكة) إلى أكبر شريان فى الجسم وهو شريان الأورطى Aorta والذى يتفرع إلى أصغر فأصغر حتى يصل الدم إلى الشعيرات الدموية المحيطة بكل خلايا الجسم (شكل ١٠-٦).

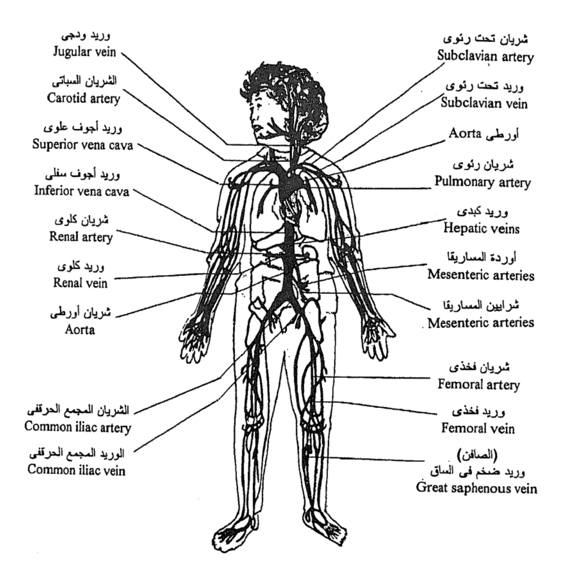
ويتضح مما سبق (شكل ١٠-٦) أن هناك عدة ملاحظات يمكن إيجازها فى النقاط التالية : -١- أن الأوعية الدموية التى تحمل الدم الخارج من القلب تسمى شرايين بصرف النظر عن محتواه من الأكسجين أو ثانى أكسيد الكربون. -٢- أما الأوعية الدموية التى تحمل الدم إلى القلب فتسمى أوردة بصرف النظر أيضا عن محتواها من الأكسجين أو ثانى أكسيد الكربون -٣- أن كلا من الأذين الأيمن والأذين الأيسر يمتلآن سويا Simultaneously ثم تنقبضان سوياً أيضاً لتورد الدم إلى البطين الأيمن والبطين الأيسر سوياً وفى نفس الوقت.

وبعد إمتلاء البطينين فإنهما ينقبضان سوياً ليضخا الدم إلى كلاً من الدورة الرئوية والدورة الجهازية معاً. -٤- إنقباضات عضلات القلب هذه يتم التحكم فيها وضبطها وسرعتها عن طريق آداه داخلية لتحديد السرعة تسمى المنظم أو صانع السرعة Pacemaker -٥- أن الدم لا يمكنه المرور من الأوردة الجهازية إلى الشرايين الجهازية إلا بعد ضخه أولا إلى الرئتين حتى يتم تحميله بالأكسجين ثم يضخ مرة أخرى إلى الشرايين الجهازية -٦- أن أنسجة الجسم المختلفة تستقبل كل الدم الذى يضخه البطين الأيسر بينما تستقبل الرئتين كل الدم الذى يضخه البطين الأيمن.

التركيب التشريحى للقلب Anatomy Of The Heart : كما ذكرنا من قبل فالقلب عضو عضلى يقع بالصدر ويحاط بغشاء التامور الخارجي والتى بينها وبين جدار القلب سائل لزج يقلل الإحتكاك عند تحرك القلب داخل الحوصلة. ثم عضلات القلب يبطنها من الداخل طبقة من خلايا طلائية Endothelial cells وهذه الخلايا تبطن أيضا كل الأوعية الدموية. وكما ذكرنا أيضا فالقلب يقسم إلى نصفين كل نصف يتكون من حجرتين أذين علوى وبطين سفلى. وبين كل أذين وبطين توجد **الصمامات الأذينية البطينية Atrioventricular valves** ويتكون كل صمام من إثنين إلى ثلاث قطع مثبته على الجدران الداخلية للبطينات بواسطة **أحبال وترية** رفيعه تشبه أحبال الباراشوت.

وصمام **الجهة اليمنى** الذى يفتح بين الأذين الأيمن والبطين الأيمن هو **صمام ثلاثى الشرفات Tricuspid valve** لأنه يحتوى على ٣ ألسنة. أما **صمام الجهة اليسرى** الذى يفتح بين الأذين الأيسر والبطين الأيسر **فهو صمام ثنائى الشرفات Bicuspid valve** ويسمى أيضا **الصمام الميترالى Mitral valve**. (شكل ١٠-٥). لاحظ أن الأحبال الوترية التى تثبت شرفات الصمام أقوى فى

الصمام الميترالى عن الصمام الثلاثى الشرفات والفتحة بين البطين الأيمن والشريان الرئـــوى (الجـذع الرئوى) ينظمها الصمام الرئوى **Pulmonary valve** والفتحة بين البطين الأيسر والأورطى ينظمها صمام الأورطى **Aortic valve**. والصمام الرئـــوى وصمـــام الأورطـــى هـــى صمامـــات هلاليـــة **Semilunar valves** ثلاثية الشرفات Tricuspid valves (شكل ١٠-٥).



شكل (١٠-٦) : دياجرام يوضح الجهاز الدورى والدائرة الرئوية والدائرة الجهازية

وجدير بالذكر أن كل صمامات القلب (الصمامات الأذينيـــة البطينيـــة والصمامـــات الهلاليـــة الموجودة بين البطين الأيمن والشريان الرئوى وبين البطين الأيسر والأورطى) جميعها تســمح بتدفــق

الدم فى إتجاه واحد One-way valves فهى تفتح عند زيادة ضغط الدم على جانبى الصمام وتغلق عند زيادة ضغط الدم على الجانب الآخر مشابهة فى ذلك أجهزة التنفس تحت الماء حيث تسمح للغطـــاس أن يطرد هواء الزفير خارج القناع مع عدم السماح للماء بدخول القناع.

وعند إنقباض الأذينين (الأيمن والأيسر) يقوم الدم بفتح الصمامات الأذينية البطينية ويندفع الدم إلى البطينين الأيمن والأيسر وبعد ملئهما تقفل الصمامات الأذينية البطينية لمنع عـودة الـدم للأذينـان مـرة أخرى.

وعند إنقباض البطينينَ (الأيمن والأيسر) يقوم الدم بفتح الصمامات الهلالية ويندفع الـدم إلـى خارج البطينات فى الشرايين الكبيرة ثم تقفل الصمامات الهلالية وتمنع الدم من العودة إلى البطينات.

تدفق الدم **Blood Flow (BF)** : يكون تدفق الدم دائماً من المنطقـة ذات الضغـط Pressure (P) الأعلى إلى المنطقة ذات الضغط المنخفض. والفرق بين الضغط فى المنطقة ذات الضغط الأعلى (P_H) والمنطقة ذات الضغط المنخفض (P_L) يرمز له بالرمز ΔP وهو يساوى الـ Pressure difference بين النقطتين وهو مقياس غير كافى لمعرفة معدل تدفق الدم بين النقطتين حيث يلـزم أيضـاً معرفـة مقاومة جدر الأوعية الدموية Resistance (R) للدم أثناء إحتكاكه بها لذا يمكـن تلخيـص العلاقـات السابقة فى المعادلة التالية :

$$BF = \frac{\Delta P}{R}$$

والمعادلة توضح أنه كلما زاد الفرق بين الضغط بين النقطتين كلما زادت معدلات تدفق الـدم، وكلما زادت مقاومة جدر الأوعية الدموية لمرور الدم كلما قلت معدلات تدفق الدم. (لاحـظ أن معـدل تدفق الدم يقاس بوحدة مل(١سم^{٣})/دقيقة ml/min بينما وحدة قياس الضغـط هـى مليمـتر زئبـق mmHg) والمقاومة تتأثر بعدة عوامل هى : -١- قطر الوعاء الدموى كلما كان أوسـع كلمـا قلـت المقاومة -٢- طول الوعاء الدموى كلما كان أطول كلما زادت المقاومـة -٣- اللزوجـة Viscosity وهى عبارة عن مقياس للإحتكاك بين الطبقات المتجاورة للسائل المتدفق حيث تزداد لزوجـة السـائل بزيادة هذا الإحتكاك ولزوجة الدم ليست ثابتة لكنها تزيد بزيـادة قيمـة الـهيماتوكريت Hematocrit value. ونظراً لثبات كلاً من الهيماتوكريت وبالتالى اللزوجة وطول الأوعية الدموية فى الإنسان الواحد أو الحيوان الواحد فى الظروف الطبيعية فإن العامل الذى يؤثر على المقاومة Resistance هو قطـر الوعاء الدموى. وبالتالى فكل العوامل التى تسبب ضيق الوعاء الدموى فهى تسبب أيضاً زيادة مقاومـة تدفق الدم.

كمية الدفع القلبى Cardiac Output : تعرف كمية الدفع القلبى بأنها كمية الدم التى يدفعها القلب عن طريق البطينات كل دقيقة (أو الكمية التى تدفعها بطينات القلب كل دقيقة). وفى حالة الراحة فى الإنسان فإن القلب يضخ ٥ لتر دم كل دقيقة. وتزداد كمية الدفع القلبى كلما زاد متغيرين هما : ١- نبضات القلب/دقيقة Heart rate/min . ٢- والسعة الإنقباضية Stroke volume وهى كمية الدم التى يضخها البطين الواحد فى الإنقباضة الواحدة. وبديهى أيضا أنه تقل كمية الدفع القلبى كلما قل هذين المتغيرين السابقين.

وفى كلا من الإنسان والحيوان تتأثر كمية الدفع القلبى بدرجة كبيرة بالمجهود الجسمانى، ففى الرياضيين فى حالة المجهود الرياضى الشاق يزيد ضخ القلب للدم إلى ٣٥ لتر فى الدقيقة، أما فى غير الرياضيين فتزيد كمية الدفع القلبى إلى ٢٠ لتر فى الدقيقة فقط.

أصوات القلب تنتج عن غلق صمامات القلب Heart Sounds Result From The Closing Of Various Heart Valves : بالطبع نحن نعلم جميعا أن الطبيب بمجرد ما يبدأ الكشف على صدر إنسان أو حيوان يضع سماعة طبية (فى الماضى كان يضع اذنه على صدر الإنسان) ليسمع أصوات القلب والتى هى ناتجة عن غلق صمامات القلب. والصوت الطبيعى للقلب الناتج عن غلق صماماته هو لووب..دب **Lub-Dupp**. والصوت الأول **Lub** ناتج عن غلق الصمامات الأذينية البطينية وهو أطول من صوت القلب الثانى **Dupp** الناتج عن غلق الصمامات الهلالية. ولأن الصمامات الأذينية البطينية اليمنى واليسرى والصمامين الهلاليين لا تغلق فى توقيت واحد لذا يمكن للطبيب تمييز صوت كل صمام بوضوح. ولا تصاب صمامات القلب فى معظم الناس بأى خلل طوال فترة حياتهم. لكن هناك بعض الأمراض التى تسبب خلل فى صمامات القلب ومن أمثلة هذه الأمراض الحمى الروماتزمية Reumatic fever وهى تبدأ كإلتهاب فى الزور بواسطة أنواع من البكتريا العقدية Streptococcus وبالتالى يقوم الجسم بعمل أجسام مضادة لهذه البكتريا عن طريق جهازه المناعى. هذه الأجسام المضادة التى ينتجها الجسم هى التى تدمر صمامات القلب وتمنع صمام القلب من الغلق بإحكام كما تحدث ندبات فى الأنسجة. والصمامات المصابة فى هذه الحالة تسمح بعودة الدم إلى الأذينان أو البطينان مرة أخرى بعد الإنقباض وتسمى هذه الحالة بقلة كفاءة الصمامات Valvular incompetence وهى تسبب بالطبع نقص كفاءة القلب.

والصمامات الغير سليمة تصدر صوتا متميزا كالخرير يسمى لغط القلب Heart murmer. وقد تنشأ هذه الأصوات أيضا من إندفاع الدم خلال الصمامات الضيقة Stenosis أو تحدث نتيجة لعودة الدم فى الإتجاه العكسى كنتيجة لتسريب الصمامات للدم Insufficiency أو قد تحدث كنتيجة لتدفق الدم

بيـن الأذينين أو البطينين من ثقب فى الجدار الفاصل بين كلاً منهما. وبالطبع فكل هذه الحالات حالات مرضية.

وكما ذكرنا فالصمامات الغير سليمة تؤدى إلى نقص كفاءة القلب وبالتالى يقل ورود الدم للرئتين والأنسجة مما يدفع القلب إلى زيادة عدد ضرباته لتعويض هذا النقص، وزيـادة هـذا النشـاط يسـبب بـدوره تضخم جدران القلب وفى بعض الحالات الشديدة يسبب إخفاق القلب Heart failure ولعـلاج هذه الحالة يمكن إستبدال الصمامات.

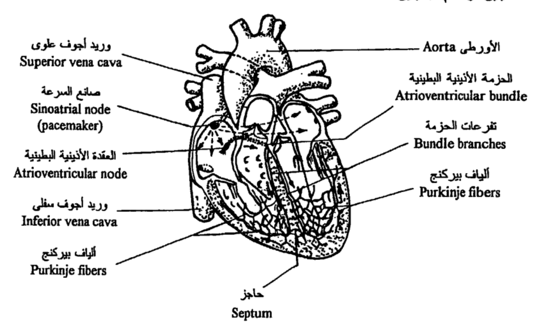
بالإضافة إلى ذلك فهناك بعض الأورام الخبيثة والندبـات التـى تسـبب ضيـق الصمامـات Valvular stenosis والتى تعوق الغلق الكامل لصمامات القلب كما يمكن أن تقلل أيضاً مـرور الـدم للقلب وفى هذه الحالة يقل إمتلاء البطينات بالدم الكامل وبالتالى يعمل القلب بمعدلات أكثر لتوفير كميـة من الدم للأنسجة مما يسبب مشاكل إضافية للقلب.

عضلة القلب Cardiac Muscle : عضلة القلب تحيط بغرف القلب وهى تتكون من خلايـا العضلات القلبية مرتبة فى طبقات متصلة بإحكام مع بعضها حيث تحيط غرف القلـب إحاطـة كليـة تامـة. وخلايا العضلات القلبية تجمع بين خواص العضلات الهيكلية والملساء. فهى مخططه وأقصـر كثيراً من خلايا العضلات الهيكلية وتتفرع هذه الخلايا وترتبط كل خلية مع الخلايا المجاورة بواسـطة الأقراص البينية. ووظيفة هذه الأقراص البينية هو العمل على تماسك عضلة القلب كمـا أنـها تسـاعد علـى نقل التنبيه عبر نسيج عضلة القلب. والأقراص البينية Intercalated discs يوجـد بداخلهـا Desmosomes وهذه تقوم بربط الخلايا القلبية مع بعضها كما تتصل بها الليفات العضليـة. وبجـوار هذه الأقراص توجد نقط إتصال Gap junctions مشابهة لتلك الموجودة فى أغلب خلايـا العضـلات الملساء.

ويجدر الإشارة هنا أن هناك نسبة من الألياف العضلية ذات خصائص خاصـة وهـى لازمـة للتهيج الطبيعى للقلب. هذه النسبة تقدر بـ١% من نسبة الألياف العضلية، وهى تكـون شبكـة تسـمى الجهاز الموصل للقلب Conducting system. وهذه الخلايا أيضاً على إتصال ببقيه خلايا القلب عـن طريق ثغور الإتصال Gap junctions. ووظيفة الـ Conducting system أنه هو الذى ينشأ نبضة القلب كما أنه يساعد على إنتشار هذه الإشارة بسرعة خلال القلب.

تنظيم نبض القلب Heart Beet Coordination : عضلة القلب مثلها مثل بـاقى الخلايـا العضلية بالجسم من ناحية الإنقباض فهى تنقبض لإزالة إستقطاب أغشية خلايا القلب. والـذى يسـمح بإنتشار فعل الجهد من خلية قلبية لأخرى هى ثغور الإتصال Gap junction الموجـودة بيـن خلايـا عضلة القلب. وينظم القلب إنقباضاته عن طريق صانع (منظم) السرعة Pacemaker ويوجد فى العقدة

الجيبية الأذينية Sinoatrial node (SA node) والتى توجد فى جدار الأذين الأيمن (شكـــل ١٠-٨) بالقرب من مدخل الوريد الأجوف العلوى. وصانع السرعة Pacemaker عبارة عن مجموعة صغيرة من الخلايا تبدأ فيها إزالة الإستقطاب حيث ينتشر فعل الجهد منها خلال القلب بطريقة تسبب إنقبـــاض الأذينين أولا ثم البطينين.



شكل (١٠-٧) : الشكل يوضح توصيل النبضات فى القلب. فيوضح أن الـ SA node هى صانع السرعة للقلب وهى تقع فى الأذين الأيمن بالقرب من مدخل الوريد الأجوف العلوى.

وخلايا الـ SA node خلايا عضلية قلبية متخصصة ولذلك فهى تفرض إيقاع معيـــن علـــى عضلة القلب وتجعلها تنقبض بإنتظام. وتنقبض خلايا الـ SA node تلقائيا وبإنتظام وكـــل إنقباضـــه تحدث نبضة كهربائية حيوية Bioelectric impulse مماثلة لتلك التى تحدث فى الخلايا العصبية ثـــم تنتشر هذه النبضات بسرعة فى الأذينان من خلية عضلية إلى خلية عضلية أخـــرى مســـببة إنقبـــاض الأذينين متزامنين مع بعضهما وبإنتظام (السبب فى ذلك كما ذكرنا هو أن الخلايـــا العضليـــة بعضلـــة القلـــب ملتصقة ومتصلة ببعضها بإحكام) بعد ذلك يمر النبض الكهربائى من الأذينات إلى البطينات لكنه يمر ببطئ بسبب وجود النسيج الذى يفصل الأذينات عن البطينات وهو نسيج غير قابل للتهيج بعد عبور هذا النسيج تحول النبضة العصبية إلى كتلة أخرى متخصصة من الخلايا العضلية وهى العقدة الأذينيـــة البطينية Atrioventricular node (AV node) (شكل ١٠-٧) (لاحظ أن عمليـــة إبطـــاء النبضـــة العصبية لمدة عشر ثانية بسبب الغشاء بين البطينين والأذينين لها فائدة هامه وهى أنـــها توفـــر وقـــت

كافـــى لتفريغ الأذينات، كما أنها توفر وقت كافى أيضاً لإمتلاء البطينات قبـــل تنشيطـــها للإنقبـــاض. والنبض العصبى ينتقل بسرعة من العقدة الأذينية البطينية إلى إمتداد حزمه من خلايا متخصصة وتسمى الحزمة الأذينية البطينية Atrioventricular bundle وهى عبارة عن مجموعة من الألياف العضليـــة القلبية المتحورة التى تنقل النبض العصبى إلى جدران البطينات حيث تنقسم هذه الحزمة إلـــى فرعيـــن يمران على جانبى الجدار الفاصل بين البطينين (شكل ١٠-٧) والنبضات العصبية تمر إلى أسفل فـــى هذه الفروع حيث تنتهى إلى فروع صغيرة وهى ألياف بيركنج Purkinje fibers التى تقوم بدورها بمد كل ليفه من الألياف العضلية القلبية.

والــ SA node فى قلب الإنسان والحيوان تنتج إيقاع منتظم ثابت حوالى ١٠٠ نبضـــة فـــى الدقيقة وهذا بطبيعة الحال أسرع من المعدلات المطلوبة بكثير. لذلك فإن المخ يرسل نبضات عصبيـــة إلى القلب تقاوم أو تكبح الــ SA node حيث تعمل كـــالفرامل لتقليـل نبضـــات القلـــب إلـــى ٧٠% نبضة/دقيقة بدلاً من مائة. وهناك ألياف عصبية أيضاً تسبب زيادة ســـرعة نبضـــات القلـــب لمقابلـــة الاحتياجات وقت اللزوم مثل ما يحدث فى حالة بذل المجهود Exercise أو الضغوط أو الجرى...الـــخ وهذه تزيد نبضات القلب كلما إدعت الحاجة حتى يمكن أن تصل إلى ١٨٠ نبضة فى الدقيقة الواحـــدة. وأيضاً فهناك بعض الهرمونات التى تسبب زيادة سرعة نبضـــات القلـــب مثـــل هرمـــون الإيبينفـــرن Epinephrine المفرز من نخاع الغدة الجار كلوية فهو يسبب زيادة نبضات القلب وتدفق الدم (الدفـــع القلبى Cardiac autput).

وفى بعض الأحيان يحدث خلل فى تنظيم الــ SA node حيث يتحول القلب إلـــى كتلـــة مـــن النسيج العضلى المرتعشة والغير فعاله كما يحدث أيضاً تشنجات مصاحبه لبعض النوبات القلبية بحيـــث تقبض كل عضلة فى القلب بمفردها بمعزل عن الأخرى وتسمى هذه الحالـــة مـــن الفوضـــى بحالـــة الإختلاج القلبى **Fibrillation** حيث تقل فيها كفاءة دفع القلب للدم (الدفع القلبى). وقد تتطور الحالـــة ويتوقف الضخ القلبى.تماما وبذا تكون قاتلة وتعرف هذه الحالة الأخـــيرة بإســـم **Cardiac arrest**. وإزالة هذا الإختلاج **Defibrillation** يتم عن طريق تمرير تيار كهربى خلال جدار الصدر والـــذى غالباً ما يعيد النشاط الكهروكيميائى وينبض القلب طبيعياً مرةً أخرى. كمـــا يمكـــن إزالـــة الإختـــلاج Defibrillation عن طريق الضغط على عظمة القص Sternum كعملية تنشيطية للقلب من الخارج.

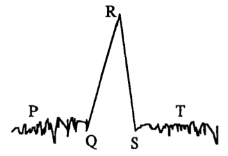
النشاط الكهربائى للقلب يمكن قياسه من على سطح الصدر : الرسم الكهربائى للقلـــب The Electrocardiogram (ECG) : المعروف أن السطح الخارجى لغشاء الخلية العضليـــة موجـــب الشحنة والسطح الداخلى سالب الشحنة، وعند وصول الاشارة المنشطة لإنقباض عضلـــة القلـــب إلـــى

خليـــة عضلية قلبية فإنها تجعل داخل الخلية بصفة مؤقته زائد الشحنة الموجبة عـــن خارجـــها (هـــذا التغيير ناتج عن دخول أيونات الصوديوم داخل الخلية وتغير قطبية Polarity غشاء الخلية البلازمـــى) وهذا التغير فى القطبية يجعل الخلية تنقبض. وتغير قطبية الغشاء البلازمى للخلية العضلية أو إزالـــــة الإستقطاب Depolarization يمكن معرفته (تدوينه) عن طريق أجهزة خاصة بذلك تسمى أجهـــــزة رسم القلب أو رسام القلب الكهربائى. وأساس عمل هذا الجهاز هو أن التغيرات الكهروكيميائيـــة التـــى ذكرت والتى تحدث فى غشاء الخلية يمكن رصدها عن طريق أقطاب كهربائية سطحية وهى عبارة عن صفائح معدنية رفيعة وصغيرة متصلة بأسلاك وجهاز لقياس الفولت. وتوضع هذه الصفائح على صدر الشخص حيث ترصد مرور التيار الناتج عن إزالة إستقطاب الخلايا العضلية القلبية. والقراءات الناتجة على جهاز قياس الفولت تسمى الرسم الكهربائى للقلب (ECG) Electrocardiogram والشكل التالى (شكل ١٠-٨) يوضح الرسم الكهربائى لقلب طبيعى والذى يظهر ٣ موجات هى:

P wave أو الموجه الأولى وهى تمثل التغير الكهربى الحادث عند إنقباض أذينات القلب.

QRS wave أو الموجه الثانية وهى تسجل النشاط الكهربائى الحادث أثناء الإنقباض البطينى للقلب.

T wave أو الموجه الثالثة وهى تسجل النشاط الكهربائى الحادث أثناء الإنبساط البطينى للقلب.



شكل (١٠-٨) : الشكل يوضح رسم القلب الكهربائى ECG لقلب عادى ويتضح فيه الثلاث موجات وهم P & T & QRS.

هذا ويستخدم ECG كوسيلة تشخيصية مفيده لأطباء القلب مع ملاحظة أنه يكتشف فقط الخلـــل الذى يغير فى النشاط الكهربائى للقلب حيث أن أمراض القلب قد تسبب خلل فى واحـــد أو أكـــثر مـــن أمواج الرسم الكهربائى للقلب ECG.

ثالثا : الأوعية الدموية The Blood Vessels : الخواص الوظيفية والتركيبية للجهاز الوعائى تختلف مع تتابع تفرعاته بينما هناك صفة مشتركة لكل أجزاء الجهاز القلبى الوعائى يشـــترك

فيها جميع أجزاء هذا الجهاز من القلب إلى أصغر شعيرة دموية، وهى أن جميعها مبطنة بطبقة واحدة ملساء من الخلايا الطلائية البطانية **Endothelial cells** وتسمى أيضا طبقة الـ **Endothelium**. هذه الطبقة تبطن السطح الداخلى للقلب وجميع الأوعية الدموية. ولنضرب أمثلة فـالشعيرات الدموية تتكون من طبقة الـ Endothelium فقط (الطبقة البطانية الطلائية فقط). أما الأوعية الأخرى فتحتوى على طبقة من نسيج ضام وعضلات ملساء والطبقة البطانية Endothelium وكذلك القلب يبطن كل حجراته هذه الطبقة البطانية.

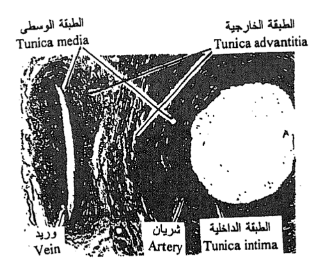
ولذلك فطبقة الخلايا الطلائية البطانية **Endothelial cells لها عدة وظائف هامة هى:** -١- تبطن القلب وجميع الأوعية الدموية وبالتالى فالدم الذى يمر فى الدورة الدموية لا يقابل إحتكاكات مختلفة أثناء مروره فى الأوعية المختلفة. -٢- تفرز خلايا هذه الطبقة مواد تعمل على إنقباض أو إنبساط العضلات الملساء المجاورة لها فهى تفرز مادة الـ Prostacyclin ومادة الـ Endothelium derived relaxing factor (EDRF) وأى من هاتين المادتين تسبب إرتخاء العضلات. كما تفرز مادة تسمى Endothelin-I وهى تسبب إنقباض العضلات الملساء. -٣- هذه الطبقة تعمل على نمو شعيرات دموية جديدة. -٤- تنظم عملية إنتقال الجزيئات الكبيرة والمواد الأخرى بين البلازما والسوائل بين الخلوية. -٥- تفرز مواد منظمة لكلا من تجلط الدم ومنع تجلط الدم. -٦- تقوم بتحويل الهرمونات الغير نشطه إلى هرمونات نشطة. -٧- تقوم بهدم بعض الهرمونات والمواد المنظمة الأخرى. -٨- تنظم إنقسام العضلات الملساء فى حالة مرض تصلب الشرايين. -٩- تعمل وظيفة مماثلة لوظيفة الخلايا الملتهمة Macrophages خلال الإستجابات المناعية Immune responses.

ومن الناحية الوظيفية يمكن تقسيم الجهاز الدورى إلى أربعة أجزاء هى: -١- **القلب** ويعمل كمضخة -٢- **الشرايين** وهى جهاز التوزيع الذى يحمل الدم لأنسجة الجسم. -٣- **الشعيرات الدموية** وهى تكون جهاز التبادل -٤- **الأورده** وتعود بالدم المحمل بمخلفات الخلية وثانى أكسيد الكربون إلى القلب.

وبالرغم من أن الأورده والشرايين يختلفان عن بعضهما فى أن الأورده أصغر ولها جدر أرق من الشرايين كما أن شكلها غير منتظم (شكل ١٠-٩) إلا أن لكل من الشرايين والأوردة تركيب متشابه فكلاهما يتكون من ثلاث طبقات (شكل ١٠-٩) هى : -١- طبقة خارجية من النسيج الضام وهى غلاف المنشأ **Tunica adventitia** وهذه الطبقة تقوم بربط الأوعية مع الأنسجة المحيطة -٢- **Tunica media** وهى الطبقة الوسطى وتتكون أساسا من عضلات ملساء -٣- **Tunica intima** وهى تتكون من خلايا طلائية مفلطحة وهى عبارة عن طبقة الخلايا الطلائية البطانية **Endothelium**

٤- كما يوجد بين الخلايا الطلائية البطانية or Endothelial cells والطبقة الوسطى طبقة رقيقة جدا من النسيج الضام الذى يربط الطبقتين ببعض.

جهاز التوزيع The Delivery System يتكون من الشرايين والشرينات Arteries and arterioles التى توزع الدم المحمل بالأكسجين إلى الأنسجة : يخرج الدم المحمل بالأكسجين من البطين الأيسر الذى يدفعه إلى شريان الأورطى Aorta وهو أكبر شرايين الجسم حيث ينحنى الأورطى



شكل (١٠-٩) : الشكل يوضح قطاع عرضى فى وريد وشريان ويبين أن كلا من الوريد والشريان يتكونان من طبقات متشابهه

خلف القلب ثم ينزل خلال الصدر والبطن ثم وهو فى طريقة يتفرع إلى أفرع كبيرة وأول هذه الأفرع هى الشرايين التاجية Coronary arteries التى تصل للقلب لتمده بالدم المحمل بالأكسجين وباقى الأفرع الكبيرة تحمل الدم إلى الرأس والأطراف والأعضاء الرئيسية مثل الكلى والأمعاء والمعدة.

وجدار شريان الأورطى والشرايين الجهازية الأخرى تكون سميكة كما أنها تحتوى على كمية كبيرة من نسيج مرن وقطر هذه الشرايين كبير وبالتالى فهى أنابيب مرنه قليلة المقاومة تقوم وظيفيا بتوصيل الدم لأعضاء الجسم المختلفة، كما أن مرونة جدرها تجعلها تعمل كخزان للضغط Pressure reservoir حيث تحافظ على معدلات تدفق الدم خلال الأنسجة فى فترة إنبساط البطينين. والشرايين المرنة تتفرع لتكوين شرايين أصغر وهى الشرايين العضلية Muscular arteries والتى تحتوى على قليل من الألياف المرنة لكنها تستطيع التمدد والإنقباض مع كل نبضة قلب وهذه الشرايين العضلية تكون موجودة قريبة من سطح الجلد وهى التى من خلالها يقوم الأطباء بعد النبض كمقياس لمعدل نبض القلب Heart rate.

وتنقبض الشرايين وتتسع عن طريق العضلات الملساء الموجودة فى الطبقة الوسطى من جدرها لتؤدى وظائف معينة يحتاجها الجسم فمثلاً تتسع الشرايين الموردة للعضلات فى حالة مواجهة الفرد للخطر حتى يستطيع الهرب أو الجرى مثلاً وفى هذه الحالة تنقبض أيضاً الشرايين الموصله للمعدة مثلا حيث أن ورود الدم لتلك الأماكن غير مطلوب فى هذا الوقت.

ضغط الدم الشريانى Arterial Blood Pressure : يدفع البطين الأيسر الدم فى شريان الأورطى ولذا فأقصى ضغط دم يكون مع بداية شريان الأورطى. بعد ذلك يقل ضغط الدم كلما زاد التفرع الشريانى حتى يصل أدناه عند الشعيرات الدموية وبالتالى تكون سرعة مرور الدم أدناها أيضاً مما يسمح بعملية التبادل بين شعيرات الدم والسوائل بين الخلوية.

ويقاس ضغط الدم بواسطة جهاز أو طوق ضغط الدم وفكرة هذا الجهاز أنه قابل للتمدد حيث يلف شريط من المطاط على ذراع الشخص ويبدأ فى ضغط الهواء وعند نقطة معينة فإن ضغط الهواء يوقف مرور الدم فى الشريان ثم يتم تفريغ الهواء تدريجياً فيسمع صوت مرور الدم عند نقطة معينة وهى أقصى ضغط للدم خلال قمة الدفع البطينى وتسمى بالضغط السيستولى Systolic pressure (SP) ثم يترك أيضاً الهواء ليفرغ تدريجياً حتى ينتهى الصوت تماماً فيكون هذا أقل ضغط دم خلال الدفع البطينى ويسمى الداى سيستولى Diastolic pressure (DP) ويتراوح ضغط الدم فى الأشخاص البالغين بين $\left(\frac{SP}{DP}\right)$ $\frac{125}{80}$: $\frac{120}{70}$ ويجدر الإشارة هنا أن متوسط ضغط الدم الشريانى Mean Arterial Pressure (MAP) لا يحسب على أساس متوسط SP & DP لأن DP يبقى لفترة أطول من SP ولذلك فهو يحسب كما فى المعادلة التالية :

$$\begin{aligned} MAP &= DP + \frac{1}{3}(SP - DP) \\ &= 70 + \frac{1}{3}\,(120 - 70) \\ &= 70 + 16.6 \\ &= 86.6 \ \text{mmHg} \end{aligned}$$

ومقياس MAP هو المقياس المهم وذلك نظراً لتغير ضغط الدم الشريانى باستمرار خلال الدورة القلبية وهذا المقياس يمثل متوسط الضغط الذى يدفع الدم فى الأنسجة خلال كامل الدورة.

الشرينات والشعيرات الدموية Arterioles And Capillaries : من أهم الأدوار التى تقوم بها الشرينات أنها المسؤولة عن تحديد التدفق النسبى للدم فى داخل كل عضو كما أنها أحد العوامل الرئيسية المحدده لمتوسط ضغط الدم الشريانى. والدم يتفرع أصلاً من شريان الأورطى إلى الشرايين الرئيسية ثم تتفرع هذه الشرايين الرئيسية داخل كل عضو إلى **شرينات** وعند مرور الدم فى الشرينات

يحدث نقص كبير فى متوسط ضغط الدم ويبدأ الضغط النبضى يقل تدريجيا حتى يصـــل إلـــى نقطـة يكـــون فيها تدفق الدم للشعيرات الدموية والأوردة غير نابض.

والشعيرات الدموية تقوم بالوظيفة الرئيسية للجهاز الدورى لذلك فـــهى التـــى تسـمح بتبـادل العناصر الغذائية والفضلات بين الدم وخلايا الجسم ولذا يوجد بها ٥% من كمية الدم الكلـــى بالجسـم. فالقلب والشرايين والأوردة جهاز محكم يقوم بنقل الدم من وإلى الشعيرات الدموية.

وكما ذكرنا من قبل فالشعيرات الدموية تتكون جدرها من طبقة واحدة مـــن الخلايـا الطلائيـة البطانية المفلطحة Endothelial cells مرتكزه علـــى غشـاء قـاعدى Basement membrane. والشعيرات الدموية لا تحاط جدرها بطبقة من الأنسجة المرنة أو العضلات الملساء والخلايا الطلائيـــة المكونة لجدر الشعيرات الدموية تسمح بمرور المواد الذائبة خلالها بسهولة كمـــا أنــها تنفصــل عــن بعضهـــا بمسافات ضيقة مملوءه بالماء تسمى الفراغات بين الخلوية Inter cellular cleft وفى بعض الأماكن مثل الكلية والأمعاء الدقيقة توجد نوافذ صغيرة Fenestrae فى خلايا جدر الشعيرات الدمويـــة وهذه النوافذ عبارة عن حويصلات Vesicles وهى إما أن تكون Exocytotic vesicles أو أن تكون Endocytotic vesicles. وأحيانا تتصل هذه الحويصلات لتكون قنوات حويصليـــة متصلـة Fused vesicle channels فى الخلية.

وهذه النوافذ أو الحويصلات تسمح بإنتقال أكبر للجزيئات من وإلى الشعيرات الدموية. وقد دون بعض الباحثين أن طول الشعيرات الدموية بجسم الإنسان البالغ يبلغ ٤٢ الف كيلو متر ودون البعـــض الآخر بيانات تصل إلى ٨٠ ألف كيلو متر. لكن المهم من هذه الأرقام أنها تدلنا على التفـــرع الشديـد للشعيرات الدموية والذى يسبب بطئ سرعة الدم بها ونقص الضغط بها أيضا وكل هذه العوامل تزيـــد من كفاءة التبادل فى الشعيرات الدموية.

وهناك عامل يؤثر على سريان الدم فى شبكة الشعيرات الدموية وبالتالى على عمليـــة التبـادل نفسها هذا العامل هو إنقباض وإنبساط ما بعد الشرينات (أو ما قبل الشعيرات أيضا) فعندما يفتـــح مـا بعـــد الشريان يزداد توارد الدم للشعيرات الدموية والعكس صحيح ولنأخذ مثالا لذلك وهو الإنســـان أو الحيوان فى حالة الجو البارد يقفل ما بعد الشرين بالنسبة للشرينات الموصلة للجلد وبالتالى لا يصل الدم للشعيرات الدموية الموجودة بالجلد الأمر الذى ينتج عنه نقص الفقد الحرارى وبالتالى المحافظة علـــى حرارة الجسم. أما فى حالة الجو الحار فيفتح ما بعد الشرين وبالتالى يزداد تدفق الدم للجلـــد (يظـــهر لونـــه متورد فى وجه الإنسان) مما يسبب زيادة الفقد الحرارى. ولذا فإن هذه الصمامـــات مـــا قبـل الشعيرات (أو ما بعد الشرينات) تعتبر وسيلة للضبط الدقيق الذى يقوم به الجسم لتعديل دورته الدمويـــة حسب الظروف الموضوع فيها وتنظيم سريان الدم أيضا. وهذه الصمامات ما بعد الشرينات عبارة عن

حلقات عضلية تسمى الصمامات ما قبل الشعيرات **Precapillary sphincters** وهذه تفتح وتغلـــق كإستجابة لبعض الرسائل الكيميائية Chemical messengers التى يفرزها الجسم.

آليات التبادل عبر جدر الشعيرات الدمويـــة : Capillary Exchange Mechanisms :

هناك ثلاث آليات معروفة حتى الآن تنتقل بواسطتها المواد من وإلى الشعيرات الدمويـــة إلـــى ومـــن سوائـــل بين الخلايا Interstitial fluids وهذه الآليات هى : -١- **الإنتشار Diffusion** حيث يتم فيه نقل العناصر الغذائية والأكسجين ونواتج الأيض الغذائى عبر جدر الشعيرات الدموية وهناك نوعـــان من المواد يمران بالإنتشار النوع الأول وهو المواد القابلة للذوبان فى الدهن مثـل الأكســجين وثـانى أكسيد الكربون فهى تمر مباشرة عبر الغشاء الليبوبروتينى للخلايا الطلائية. أما المواد القابلة للذوبـــان فى الماء فهى تمر بين الفراغات فى الخلايا المتجاورة وتسمى هذه الفراغات بالقنوات المائية Water filled channels -٢- **النقل عن طريق الحويصلات Vesicle transport** ويتم ذلك عن طريـــق الإبتلاع الخلوى Endocytosis ويحدث ذلك لبعض جزيئات البروتين نظراً لكبر حجمها. -٣- يتـــم النقل بين الخلايا الطلائية البطانية فى الشعيرات الدموية -٤- أو قد يتم النقل عن طريق التدفق الكلـــى عبر أغشية الشعيرات الدموية حيث يحدث ذلك بالنسبة للبلازما الخالية من الـــبروتين كآليـــة وظيفيـــة لتوزيع السوائل خارج خلوية حتى يتم الإتزان بين السوائل داخل الخلايا وخارجها.

تنظيم تدفـــق (ســريان الـــدم) فـــى الشرينـــات: Regulation Of Blood Flow In Arterioles: جدر الشرينات كما ذكرنا مغلفة بطبقة من العضلات الملساء هـــذه العضـــلات عندمـــا تنقبض Vasoconstriction يقل توارد الدم للعضو أو النسيج التى تغذيـــه والعكـــس عندمـــا تتســـع Vasodilatation يزداد توارد الدم للعضو أو النسيج التى تغذيه. لذا فإن ضبط توزيع الدورة الدمويـــة Circulatory adjestment يعتمد على درجة إنقباض أو إتساع هذه العضلات. وإنقبـــاض او إتســـاع هذه العضلات يتم عن طريق نوعين من التنظيمات هما : ١- التنظيـــم الموضعـــى أو المحلـــى -٢- التنظيم من خارج الشرينات (التنظيم الخارجى).

١ - التنظيم المحلى أو الموضعى Local control وهذا التنظيم يعمل بصرف النظـــر عـــن الجهاز العصبى أو الجهاز الهرمونى ويتم عن طريق -أ- **زيادة توارد الـــدم Active Hyperemia** فيزداد توارد الدم للعضو كنتيجة لزيادة عمليات الميتابولزم به فمثلاً يزداد توارد الدم للعضلة الهيكليـــة كنتيجة لزيادة نشاط العضلة حيث يزداد إرتخاء الشرينات فى العضو الأكثر نشاطا كنتيجـــة للتغـــيرات الكيميائية التى تحدث موضعيا كنتيجة للنشاط الميتابولزمى للعضو ودون أدنى علاقـــة بالأعصـــاب أو الهرمونات. والتغيرات الكيميائية الموضعية التى تسبب إرتخاء الشرينات قد تشمل نقـــص الأكســجين

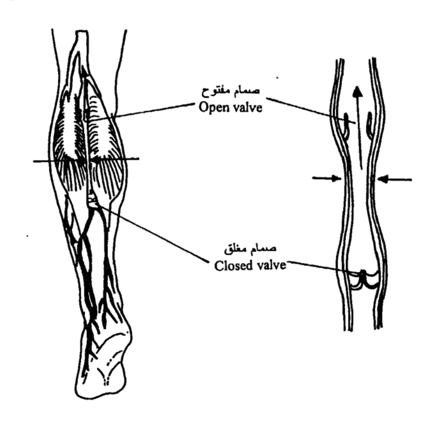
وزيادة ثانى أكسيد الكربون وزيادة أيون الهيدروجين وتدير إرتباط الفوسفات بـــالأدينوزين ATP or ADP) وأيضاً زيادة تركيز البوتاسيوم والأسموزية والبروستاجلانديدنات فكلها عوامل تسبب إرتخـــــاء الشرينات وزيادة تدفق الدم للعضو أو النسيج. والتغيرات السابقة تظهر بوضوح فى القلب والعضـــلات الهيكلية. -ب- **تنظيم التدفق ذاتياً Flow Autoregulation** أساس هذا التنظيم هو نفـــس التنظيـــم الموضعى إلا أنهما يختلفان فى المسبب ففى التنظيم الموضعى يكون المسبب هو زيادة نشاط العضو أما فى هذا التنظيم فسببه نقص الدم الوارد لشرين كنتيجة لإنسداد هذا الشرين ونتيجة لذلك ينقص الأكسجين ويزداد ثانى أكسيد الكربون كنتيجة لنقص توارد الدم للعضو وبالتالى فهذه الكيماويات تعمل موضعيـــاً على إرتخاء جدار الشرين داخل العضو مما يؤدى للمحافظة على التدفق النســـبى للـــدم داخـــل هـــذا العضـــو. -جـــ- **زيادة توارد الدم كنشاط مضاد Reactive hyperemia** عند حدوث عـــائق فـــى توارد الدم لعضو ما تبدأ خلايا هذا العضو فى إفراز الكيماويات الموضعية (السابق ذكرها فى التنظيـــم الموضعى) وبالتالى يزداد إرتخاء الشرينات وعند إزالة هذا العائق يزداد بالتالى توارد الدم لهذا العضو. -د- **الإلتهاب كإستجابة للإصابة Inflammation as a response to injury** الإلتهاب يعتـــبر إستجابة للإصابة وفيه تفرز الخلايا المصابة عدة مواد كيميائية كما يتم تكوين كيماويات أخـــرى مـــن خلايا الدم كل هذه المواد تعمل على إرتخاء الشرينات وبالتالى زيادة توارد الدم للنسيج المصاب.

ب- **التنظيم خارج الشرينات (التنظيم الخارجى) Extrinsic Control** : توجد على أغشيـــة خلايا الشرينات العضلية الملساء مستقبلات لبعض الـــهرمونات العصبيـــة مثـــل هرمـــون أبينفـــرن Epinephrine (E) المفرز من نخاع الغدة الجاركلوية وهرمون Angiotensin II (يعتـــبر قابـــض لمعظم جدر الشرينات) وهرمون Vasopressin (يسبب أيضا إنقباض الشرينات) وهرمـــون Atrial Natrieuretic Factor (ANF) ويفرز من خلايا بجدر الأذينات بالقلب وهو يسبب إرتخاء الشرينات. كما يوجد أيضا مستقبلات لبعض الناقلات العصبية مثل هرمون Norepinephrine (NE) المفرز من نخاع الجاركلوية والجهاز العصبى السمبثاوى. وهرمونى E & NE يعمـــلان علـــى نوعيـــن مـــن المستقبلات موجودة على أغشية الخلايا العضلية الملساء وهما α and β adrenergic receptors حيث يسببان إنقباض أو إتساع تلك الشرينات وبالتالى فكل العوامل السابقة هى عوامل خارجية (خارج الشرينات) وتعمل على إتساعها أو إنقباضها.

الأوردة Veins : كما ذكرنا من قبل أن الشريان التاجى يدفع الدم إلى أن يصـــل إلـــى شبكـــة الشعيرات الدموية (جهاز التبادل) بعد ذلك يعود الدم المحمل بالمخلفات وثانى أكســـيد الكربـــون فـــى الوريدات حيث تتحد الوريدات أكبر فأكبر وبإستمرار يقل ضغط الدم حتى يصل لأقل ضغـــط دم فـــى

الوريدين الأجوف العلوى والأجوف السفلى وبالرغم من هذا الإنخفاض فى ضغط الدم يعود الدم للقلب. فالأوردة الموجودة أعلا القلب يعود الدم منها للقلب عن طريق فعل الجاذبية الأرضية. أما الأوردة الموجودة أسفل القلب فضغط الدم فيها ضعيف لكن يعود الدم منها للقلب عن طريق حركة أجزاء الجسم التى تدفع الدم منها للقلب فمثلاً أثناء المشى تتقبض عضلات الأرجل وتدفع الدم إلى أعلا ببطئ وبثبات وإنتظام.

والحركة ليست كافية ويمكن أن تغيب هذه الحركة. ولذلك توجد صمامات داخل الأوردة (شكل ١٠-١٠) هذه الصمامات عبارة عن قطع من النسيج وهى صمامات هلالية مثل الموجودة فى القلب



شكل (١٠-١٠) : الشكل يوضح أن إنقباض العضلات الهيكلية يسبب دفع الدم لأعلى على طول الأوردة ويوضح طريقة عمل الصمامات الهلالية داخل الأوردة التى تسمح للدم بالمرور فى إتجاه واحد ولا تسمح له بالعودة.

وهى تسمح للدم بالمرور فى إتجاه واحد (فى إتجاه القلب) ولا تسمح له بالعودة. وكما فى صمامات القلب بالضبط فإن ضغط الدم ولو كان قليلاً فهو يفتح الصمام ويمر الدم لأعلى وبعد إمتلاء الوريد بالدم أمام الصمام يغلق الصمام كنتيجة لضغط الدم عليه. وأماكن الصمامات على الأوردة يمكن تحسسها عن طريق اللمس فيمكن تحسس الصمامات على الأوردة السطحية فى الزراع فبالضغط الخفيف على طول هذه الأوردة توجد أماكن لا تنضغط كسابقتها وهذه هى أماكن الصمامات.

الجهاز الليمفاوى

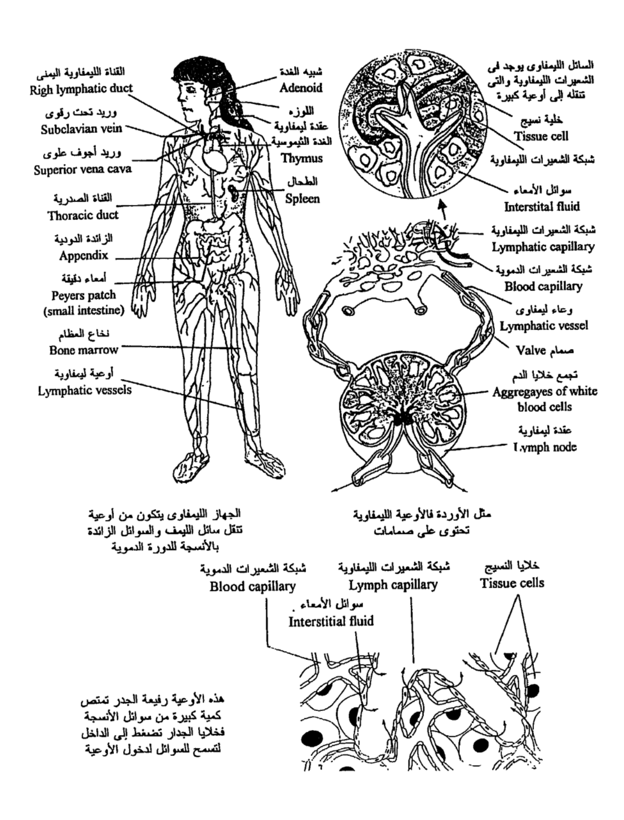
The Lymphatic System

علاقة الجهاز الليمفاوى بالجهاز الدورى : الجهاز الليمفاوى عبارة عن شبكة من الأوعية التى تنقل الماء الزائد إلى الأوردة الكبيرة أسفل العنق حيث تعيده إلى الدم. ولإيضاح ذلك فنحن نعلم أن خلايا الجسم توجد مغموره فى سائل بين الخلايا Interstitial fluid وهذا السائل يكون دائما فى إتزان مع الدم وذلك لأن هذا السائل هو وسط التبادل لجهاز التبادل من الشعيرات الدموية السابق ذكره. ومرور الماء من الشعيرات الدموية إلى سائل بين الخلايا يزيد دائما عن مرور الماء من سائل بين الخلايا إلى الشعيرات الدموية بما يعادل تقريباً ٣ لتر يومياً. هذه الثلاثة لترات هى التى يتم نقلها عن طريق الأوعية الليمفاوية لتصب الماء فى الأوردة الكبيرة أسفل العنق (شكل ١٠-١١).

بالإضافة إلى ذلك فالجهاز الليمفاوى يحتوى على عدة أعضاء ليمفاوية وهى العقد الليمفاوية Lymph nodes والطحال Spleen والغدة الثيموسيه Thymus gland واللوز Tonsils ولهذه الأعضاء دور كبير فى الوقاية والمناعة.

مرور السائل من سوائل بين الخلوية إلى الجهاز الدورى عبر الجهاز الليمفاوى : يلتقط السائل بين الخلايا إلى الشعيرات الليمفاوية Lymph capillaries وهذه الشعيرات ذات جدر رقيقة وعالية النفاذية حيث يمر منها الماء والمواد الأخرى بسهولة. والسوائل تمر فى هذه الشعيرات الليمفاوية فى إتجاه واحد من السوائل بين خلوية إلى الجهاز الدورى. والسائل الذى يدخل هذه الشعيرات الليمفاوية يسمى الليمف Lymph وجدر الشعيرات الليمفاوية تتداخل خلاياها مكونة صمامات ذات إتجاه واحد (مثل الأبواب الهزازه) وتراكم السوائل فى الأنسجة يدفع هذه الصمامات فتدخل السوائل وتغلق هذه الصمامات كنتيجة لضغط السوائل التى دخلت. ويلاحظ أن هذه الصمامات تفتح فى إتجاه واحد. وبعد مرور الليمف من الشعيرات الليمفاوية فإن هذه الشعيرات تتحد لتكون أوعية أكبر وهى الأوعية المجمعة وهذه الأوعية المجمعة تتحد مكونة أوعية أكبر فأكبر إلى أن تكون فى النهاية الوعاء الليمفاوى الصدرى Thoracic duct والوعاء الليمفاوى الأيمن Righ lymphatic duct (شكل ١٠-١١) وهذان الوعاءان الليمفاويان يصبان فى الأوعية الدموية الكبيرة أسفل العنق (شكل ١٠-١١).

وإنتقال الليمف فى الجهاز الليمفاوى يتم بطريقة مشابهه لتلك فى الجهاز الدورى. فالسوائل فى الأوعية الليمفاوية أعلى العنق تنتقل عن طريق فعل الجاذبية الأرضية. أما السوائل فى الأوعية الليمفاوية أسفل القلب فهى تنتقل مثل الجهاز الدورى تماماً عن طريق إنقباض العضلات أثناء المشى والتنفس. كذلك يتم تنظيم سريان سوائل الليمف صمامات كتلك الموجودة بالأوعية الدموية.



شكل (١٠-١١) : الجهاز الليمفاوى The Lymphatic System
منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع

والعقد الليمفاوية Lymphatic nodes عبارة عن أعضاء عقدية صغيرة توجد على امتداد الأوعية الليمفاوية الرئيسية وهى تختلف فى الشكل والحجم، وتوجد فى تجمعات صغيرة تحت الابط والعنق وفى مواقع متعددة بالجسم. وهذه العقد تتكون من شبكة من الألياف وقنوات غير منتظمة وهذه تسبب بطء مرور سائل الليمف بالإضافة إلى أن هذه القنوات أو الممرات مبطنة بكمية كبيرة من الخلايا الملتهمة الكبيرة Macrophages حيث تقوم هذه الخلايا بإلتهام كل المواد الغريبة المحمولة مع الليمف (من بكتريا وفيروسات وحطام خلايا...الخ). وبالتالى فالعقد الليمفاوية تعمل كمرشحات لسائل الليمف. ولذلك فعند وجود بكتريا أو فيروسات تتضاعف الخلايا الليمفاوية فى العقد الليمفاوية كإستجابة للإصابة بالميكروبات حتى يمكنها مقاومة تلك الميكروبات وتدميرها (لاحظ تضخم العقد الليمفاوية فى العنق عند الإصابة بإلتهاب فى الزور – أى وجود عدوى). وهذا التضخم فى العقد الليمفاوية عبارة عن إحتقان بخلايا ليمفاوية وخلايا ميته. وهناك حماية أخرى توفرها العقد الليمفاوية عن طريق الجهاز الدورى حيث تخرج الخلايا الليمفاوية-T والأجسام المضادة مع الليمف من العقد الليمفاوية حيث تصل للجهاز الدورى لتقوم بمقاومة الميكروبات المهاجمة فى أماكن أخرى من الجسم.

مرض الفيل Elephantiasis : فى بعض المناطق الإستوائية يحدث بعض البعوض عدوى ببعض الديدان الطفيلية الدقيقة فتدخل يرقات الديدان الغير ناضجة وتستقر فى العقد الليمفاوية مكونة بثور أو ندبات. هذه الندبات تعوق سير الليمف فبعد مدة من الزمن تقدر بعدة سنوات تتضخم الأرجل بدرجة كبيرة نتيجة بقاء وتخزين سوائل الليمف بها حتى يمكن أن يصل وزن الرجل لوزن يقارب وزن بقية الجسم (شكل ١٠-١٢) ويمكن أن تؤثر هذه الحالة المرضية على كيس الصفن حيث يمتلأ بسائل



شكل (١٠-١٢) : مرض الفيل Elephantiasis

الليمف (إستسقاء فى كيس الصفن وبداخله الخصيتين) ويزداد تضخم كيس الصفـــن حتـــى أن الرجـــل المصاب يمكن أن تصل به الحالة إلى إحتياجه لعربه يد لوضع كيس الصفن عليها حتى يمكنه الحركـــة من مكان لآخر.

حالة الحروق : كما سبق وذكرنا أن الليمف يزال من الأنسجة بمعدل يساوى إنتاجه هذا مـــا يحدث فى الظروف العادية. أما فى حالة الحروق فإن هذه الحروق تدمر كثير من الشعيرات الدمويـــة ويزيد تسرب السوائل منها وبالتالى يكون تراكم السوائل بمعدلات أكبر من كفاءة الجهاز الليمفاوى على جمعها وهذا يسبب إستسقاء Edema ومعناه إحتجاز السوائل فى الأنسجة. وهذا ما نلاحظه عند حدوث حرق أو لسعه لسطح الجلد من مكان ساخن حيث تظهر حوصلات مليئة بالسائل مكان هذا الحرق حيث تكون ظاهرة وبوضوح.

الباب الحادى عشر

الجهاز التنفسى

The Respiratory System

مقدمة Introduction : الجهاز التنفسى يحتوى من بين أجزاءه على الرئتين وهـــى مكـــان التبادل الحيوى The vital exchange (أى هى المكان الرئيسى للتنفس Respiration) وهـــذه هـــى الوظيفة الرئيسية للجهاز التنفسى فى الإنسان وفى بعض الحيوانات حيث يتم داخل الجهاز التنفسى تبادل الأكسجين الذى يرتبط بهيموجلوبين الدم وطرد ثانى أكسيد الكربون مع هواء الزفير. أما فـــى بعـــض الحيوانات الأخرى مثل الأغنام والكلب والدجاج فبالإضافة لهذه الوظيفة الرئيسية السابقة فـــإن للجـــهاز التنفسى وظيفة أخرى هامة جداً وهى التخلص من الحرارة (الفقد الحرارى Heat loss عـــن طريـــق التبخير من الجهاز التنفسى Respiratory evaporation. فالمعروف أن الكلب والدجاجة لا يحتويـــان على غدد عرقية وأيضاً الأغنام تحتوى على غدد عرقية لكنها غير فعالة حيث تغطى بغطاء صوفـــى. ولذا فالفقد الحرارى فى هذه الحيوانات يتم عن طريق تبخـــير المـــاء مـــن الرئتيـــن Respiratory evaporation ولذلك نجد أنه عند تعرض هذه الحيوانات للصدمات الحاره تزداد بها معدلات التنفـــس من حوالى ٣٠ تنفسه/دقيقة إلى ١٥٠-٢٠٠ إلى ٣٠٠ تنفسه/دقيقة حسب شدة الحرارة وطـــول فـــترة التعرض للحرارة.

وفى الإنسان يعتدى نسبة كبيرة من البشر على أجهزتهم التنفسية (الرئتين غالبـــا) بـــالتدخين. فالتدخين يسبب مرض إنتفاخ الرئة Emphysema وهذا المرض عبارة عن تدمير الأكياس الهوائية فى الرئتين ونتيجة لتدمير جدر هذه الأكياس الهوائية تقل مساحة مسطح التبادل الغازى. ولا يوجد عـــلاج لهذا المرض. والمرضى فيه يعانون من قصر الأنفاس والتعب والنهاج من أقل مجـــهود كذلـــك فـــهذا المرض يشكل عبء على القلب حيث يضطر القلب للعمل أكثر حتى يعوض النقـــص فـــى الأكســـجين الناتـــج عن نقص مسطح التبادل الغازى. لذا فإن مرضى هذا المرض يموتون ببطء بسبب نقص كفائة الرئتين.

بالإضافة إلى ذلك فغاز ثانى أكسيد الكبريت المنبعث من دخان السيجارة يسبب شـــلل للأهداب الموجودة على أسطح الخلايا الطلائية المبطنة للقصبة الهوائية والمعروف ان حركـــة هـــذه الأهـــداب تعمـــل إلى أعلى وتسبب طرد المواد الغريبة وبذا فهى تعتبر خط دفاع أول. وبالتالى فالتدخين يعتـــبر إعتداء وتدمير لخط الدفاع الأول فى الجهاز المناعى.

والتنفس **Respiration** يعنى ثلاثة معانى. **فالمعنى الأول** وهـو إسـتخدام الأكسـجين فـى عمليات البناء والهدم للجزيئات العضوية بالخلية وهو ما تحدثنا عنه فى الباب الرابع. **والمعنى الثـانى** هو عمليـة تبادل الأكسجين وثانى أكسيد الكربون (عملية التبادل الغازى) بين الكـائن الحـى والبيئـة المحيطـة به وهو ما سوف نختص به بإذن الله بالشرح والتفصيل فى هذا البـاب. **والمعنـى الثـالث** وهـى عملية الفقد الحرارى عن طريق الجهاز التنفسى Respiratory evaporation فـى بعـض الحيوانات وهذا يهم الدارسين لعلم التأقلم الفسيولوجى للحيوانات الزراعية ومكانـه هـو بـاب التـأقلم الفسيولوجى والتنظيم الحرارى Thermoregulation.

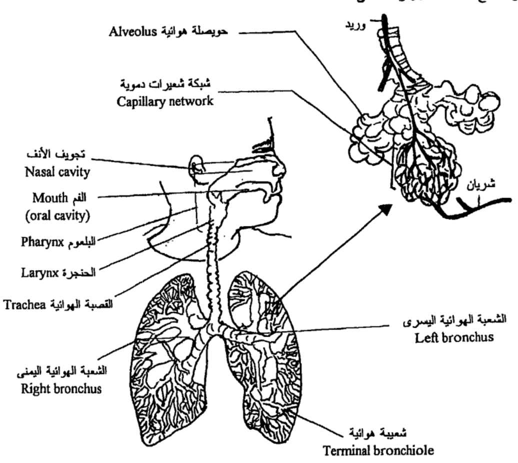
وبالنسبة للمعنى الثانى وهو عملية التبادل الغازى. فالجهاز التنفسى يقوم بعمليـة مـد الجسم بالأكسجين وتخليصه من ثانى أكسيد الكربون ولذلك فالجهاز التنفسى يعتبر أحد آليات الإتزان الداخلـى Homeostatic mechanism بالجسم حيث يقوم بالمحافظة على مستوى ثابت من الأكسجين بالخلايـا وهو بالطبع ضرورى للتمثيل الخلوى وإمداد الخلية بالطاقة. هذا ويمكن تلخيص **أهم وظـائف الجـهاز التنفسى فى الآتى** :-١- يوفر الأكسجين -٢- يقوم بطرد ثانى أكسيد الكربـون -٣- ينظـم تركـيز أيـون الأيدروجين فى الدم (pH الدم) -٤- هو الذى يسبب إصدار الأصـوات -٥- يعتـبر جـهاز دفاعى (وقائى) ضد الأجسام الغريبة والميكروبات -٦- يؤثـر علـى تركـيز الرسـائل الكيميائيـة Chemical messengers فى الشرايين عن طريق إزالة بعضها عن طريق الشعيرات الدمويـة فـى الرئتين (جهاز التبادل) وإضافة بعضها إلى الدم -٧- يقوم بتصيد وإزابة جلطات الدم.

تركيب الجهاز التنفسى ونظامه: Structure And Organization Of The Respiratotry System : الجهاز التنفسى يتكون من جزئين رئيسين هما :

١- **الجزء الموصل للهواء Air Conducting Portion** : وهذا الجزء عبارة عن مجموعة من الممرات الهوائية معقدة التركيب ومحكمة الغلق من نهاياتها بالجسم والتى تقوم بنقـل الـهواء مـن الأنف والتجويف الفمى إلى الرئتين وبالعكس (شكل ١١-١). وهذه الممرات الهوائية تبدأ عنـد الأنـف والتجويف الفمى كبيرة وتصغر كلما إبتعدنا عن الأنف والتجويف الفمى حتى نصل إلـى الحويصـلات الهوائية Alveoli (حويصلة هوائية واحدة تسمى Alveolus) وتحتوى الرئتين فى الإنسان البالغ علـى حوالى ٣٠٠ مليون من هذه الحويصلات. ويتم فى هذه الحويصلات عملية التبادل الغازى حيث يحدث تبادل بين الأكسجين وثانى أكسيد الكربون بين الهواء والدم الموجود بالشعيرات الدموية المغلفـة لـهذه الحويصلات.

٢- **جزء تبادل الغازات Gas-exchange Portion**: هذا الجزء هو الرئتيـن فـى الجـهاز التنفسى (شكل ١١-١) وهما فى الإنسان يتكونان من حوالى ٣٠٠ مليون حويصلـة هوائيـة Alveoli

حيث تحتوى جدر هذه الحويصلات الهوائية على عديد من الشعيرات الدموية التى تمتص الأكسجين من هواء الشهيق وتطرد ثانى أكسيد الكربون ليتخلص منه الجسم مـــع هــواء الزفــير. وجــدول ١١-١ يوضـــح ملخصا للجهاز التنفسى.



شكل (١١-١) : الجهاز التنفسى فى الإنسان ويتضح به الجزء الموصل للهواء وجزء تبادل الغازات

جدول ١١-١ : الجهاز التنفسى وأهم وظائف أعضاءه المختلفة

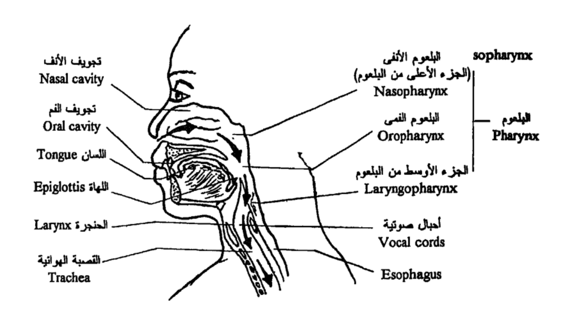
Organ العضو	Main Function الوظيفة الرئيسية
أ- الجزء الموصل للهواء **Air Conducting Portion** ١- التجويف الأنفى Nasal cavity	يقوم بترشيح وتنقية وترطيب وتسخين الهواء الداخل إليه ونقله إلى البلعوم Pharynex
٢- التجويف الفمى Oral cavity	يقوم بتسخين وترطيب الهواء ونقله إلى البلعوم. كما يســـاعد على إصدار الأصوات

الوظيفة الرئيسية Main Function	العضو Organ
يقوم بنقل الهواء إلى الحنجرة Larynex والحنجرة تحتوى على الأحبال الصوتية وتساعد فى عملية البلع.	٣- البلعوم Pharynex
يقفل فتحة القصبة الهوائية أثناء عملية الإبتلاع.	٤- اللهاة Epiglottis
تقوم بإصدار الأصوات - وتنقل الهواء إلى القصبة الهوائية - تساعد على ترشيح الهواء القادم للرئتين - كما تقوم بتسخين وترطيب الهواء القادم للرئتين.	٥- الحنجرة Larynex
تقوم بترشيح وتسخين وترطيب الهواء القادم وينقلانه إلى الرئتين	٦- القصبة الهوائية والشعبتان الهوائيتان Trachea and Bronchi
تنظم تدفق الهواء فى الرئتين وتقوم بنقل الهواء إلى الحويصلات الهوائية	٧- الشعيبات الهوائية Bronchioles
هذه توفر المساحة اللازمة لعملية تبادل الأكسجين بثانى أكسيد الكربون	ب- التبادل الغازى Gas Exchange ١- الحويصلات الهوائية Alveoli

الجزء الموصل فى الجهاز التنفسى The Conducting Portion Of The Respiratory System : الهواء يدخل إلى الجهاز التنفسى عن طريق الأنف Nose والفم Mouth ثم يمر إلى الخلف فى إتجاه البلعوم Pharynex. (لاحظ أن البلعوم هو جزء من الجهاز التنفسى حيث يتصل من الأمام بالأنف والفم ومن أسفل بالمرئ Esophagus والحنجرة Larynx) (شكل ١١-٢). وكما ذكرنا من قبل في الجهاز الهضمى فالمرئ هو عبارة عن إنبوبة عضلية تنقل الغذاء إلى المعدة. أما الحنجرة فهى عبارة عن تركيب صلب أجوف يحتوى على الأحبال الصوتية Vocal cords وهى تساعد أيضاً فى عملية البلع.

والحنجرة تتصل لأسفل بالقصبة الهوائية Trachea حيث تقوم الأخيرة بنقل الهواء إلى الرئتين. والقصبة الهوائية تقع تحت تفاحة آدم وهى عبارة عن أنبوبة قصيرة واسعة حيث تنقسم هذه القصبة الهوائية فى التجويف الصدرى إلى فرعين رئيسيين هما الشعب الهوائية Bronchi (الشعبة الهوائية اليمنى والشعبة الهوائية اليسرى). وكما ذكرنا فى الجهاز الدورى فالشرايين الرئيسية تتفرع أصغر فأصغر وأيضاً نفس الشئ بالنسبة للشعب الهوائية فهى عبارة عن أنابيب أصغر قليلاً من القصبة

الهوائية حيث تدخل كل أنبوبة من هذه الأنابيب إلى الرئة اليمنى والرئة اليسرى بجانب الشرايين والأوردة.



شكل (١١-٢) : ديجرام يوضح مرور الهواء فى الجزء العلوى من الجهاز التنفسى

والشعب الهوائية تتفرع تدريجيا لأصغر بدرجة كبيرة داخل الرئتين مكونة أنابيب تزداد فى الصغر كلما إزداد التفرع إلى أن يصل هذا التفرع إلى الحويصلات الهوائية (شكل ١١-١) . هذا ويدعم جدار القصبة الهوائية والشعب الهوائية بواسطة غضروف زجاجى Hyaline cartilage (راجع النسيج الضام) حيث يمنع هذا الغضروف إنهيار الأنابيب الهوائية أثناء التنفس وبالتالى فهو يضمن إستمرار مرور الهواء إلى داخل وخارج الرئتين (طبعاً هذه الأنابيب المتفرعة من الشعب الهوائية هى التى تحمل الهواء إلى الحويصلات الهوائية Alveoli).

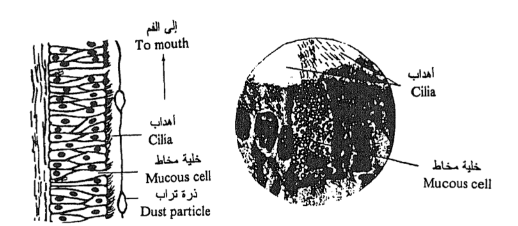
والحويصلات الهوائية عبارة عن أكياس صغيرة جدا يحدث بداخلها نقل أكسجين الهواء الجوى إلى الدم وطرد ثانى أكسيد الكربون الموجود بالدم إلى هواء الرئتين حيث يتم طرده للخارج مع هواء الزفير. وبالضبط وكما ذكرنا سابقًا فى الجهاز الدورى بالنسبة للشرينات. فالشعيبات الهوائية تتكون معظم جدرها من عضلات ملساء. هذه العضلات الملساء تقوم بغلق وفتح الشعيبات الهوائية، وبالتالى فهى توفر وسيلة لتنظيم سريان الهواء إلى الرئتين. فمثلاً عندما يجرى الحيوان أو عندما يقوم الإنسان بعمل تدريب رياضى يقوم فيه ببذل مجهود فهذا يحتاج لكمية أكبر من الأكسجين لزيادة الإنتاج الحرارى Heat production بجسم هذا الإنسان أو الحيوان. أى يلزم فى هذه الحالة زيادة ورود

الهواء إلى الرئتين، ويتم ذلك عن طريق إنبساط العضلات الملساء فى جدر الشعيبات الهوائيـــة حيــث تفتح الأنابيب مما يؤدى إلى زيادة ورود الدم للرئتين ونصل بذلك إلى توفير كمية زائدة من الأكســجين وهذه الطريقة هى نفسها التى تحدث بالنسبة لشرينات شبكة الشعيرات الدموية التـــى تنبســط لتســمح بزيـــادة ورود الدم إلى أنسجة الجسم (راجع جهاز التبادل بالجهاز الدورى).

وبالإضافة إلى أن جهاز التوصيل بالجهاز التنفسى هو الذى يقوم بتوصيل الهواء للرئتين، فــهو أيضاً يقوم بتسخين وترطيب وترشيح الهواء الجوى قبل وصوله للرئتين. ولذا فإن هذا الجـــهاز يعمــل كمرشح Filter حيث يقوم بإزالة المواد الغريبة مثل ذرات الغبار والبكتريا من هواء التنفسى.

الجسيمات الدقيقة المحمولة فى الهواء Airborn Particles : هذه الجسيمات أغلبها يتكون من الغبار والبكتريا. وهذه الجسيمات توجد معلقة فى الهواء الجوى بأحجام مختلفة متعددة. وفى مصــر فى الفترة من ١٩٧٣ حتى ١٩٧٨ قام العالم الدكتور **أحمد سعيد الشيخ** بجمع هـــذه الجســيمات مــن الهــواء الجوى عن طريق تعريض أوانى كبيرة ذات فوهات واسعة ومملوءه بالمـــاء للـــهواء الجــوى (مشروع حماية البيئة من التلوث – مشروع علمى بالتعاون بين قسم الإنتاج الحيوانى بكليـــة الزراعـــة جامعة الأزهر والولايات المتحدة الأمريكية). وقد وجد أن هذه الجسيمات الدقيقة توجد فى الهواء فـــى أحجام مختلفة عديدة. فبعض هذه الجسيمات صغيرة Fine particles ويستطيع أن يتغلغل بعمــق فـــى الرئتين. بينما الجسيمات الأكبر تترسب فى الأنف والقصبه الهوائية (يقوم بإصطيادها الغشاء المخـــاطى المبطن للقصبة الهوائية) والشعيبات الهوائية. وقد وجد أيضا أن الجسيمات التى تحتوى علـــى معـــادن سامة مثل الزئبق قد تسبب الإنقسام السريع لخلايا الرئة (سرطان الرئة).

وهناك خطوط دفاعية بالنسبة لهذه الجسيمات. وأول هذه الخطوط هو الشعـــر الموجـــود فـــى التجويف الأنفى فهو يقوم بحجز بعض الجسيمات الكبيرة. كما أن إلتواءات الأنف الداخليـــة (شكـــل ١١-٢) تقوم بإبطاء حركة مرور الهواء مما يؤدى إلى ترسيب الجسيمات الكبيرة. هذا ويساعد علـــى ترسيب هذه الجسيمات طبقة من المخاط توجد مبطنة للأنف والقصبة الهوائيـــة. (لاحــظ أن المخـــاط **Mucus** هو عبارة عن إفراز غروى سميك يغطى (يبطن) معظم الجهاز التنفسى من الداخل وينتج هذا المخاط من **خلايا مخاطية Mucous cells** توجد على طول الطبقة الطلائية المبطنة للجهاز التنفســـى (شكل ١١-٣) كما ينتج بواسطة غدد مخاطية أيضا توجد مبطنة لقنوات الجهاز التنفسى. كمـــا يبطـــن القصبة الهوائية خلايا طلائية هدبية Ciliated epithelial cells (راجع النسيج الطلائـــى المصفـــف الهدبى). وهذه الأهداب تتحرك لأعلى فى إتجاه الأنف والفم حيث تنقل المخاط وما يحملــــه مـــن ذرات غبار وبكتيريا فى إتجاه الفم وعندما تصل قريبة من الفم وتحدث حالة السعال أو الكحة للفرد يتم طـــرد هذا المخاط فى صورة بلغم حيث يبتلع أو يبصق حسب الإختيار. وجدير بالذكر أن أهداب القصبـــة



شكل (١١-٣) : الشكل عبارة عن رسم تخطيطى لقطاع طولى فى القصبة الهوائية مبينــا إلتصــاق الغبــار بالطبقــة المخاطية وإتجاه الأهداب إلى أعلا.

الهوائية هذه تعمل بإستمرار على مدار اليوم بأكمله حيث تدفع هذا المخاط فى إتجاه تجويف الفم حيــث تحمى عملية التنظيف هذه الجهاز التنفسى من البكتريا وغيرها من الذرات الدقيقة. هذا فقط فــى حالــة سلامة هذا الغشاء المخاطى المبطن للجهاز التنفسى.

أما فى حالة إصابة هذا الغشاء المخاطى بالعطب الأمر الذى يؤدى إلى سهولة إختراق البكتريا لهذا الغشاء حيث تتكاثر مسببة أمراض للجهاز التنفسى.

هذا من ناحية إصابة الغشاء المخاطى. أما بالنسبة لحركة الأهداب المبطنة للقصبــة الهوائيــة والتى تحمى أيضا الجهاز التنفسى فهذه يمكن أن يحدث لها شلل (تبقى الأهداب ســاكنة ولا تتحــرك) وبالتالى تزداد الحالة سوءاً. ومن العوامل المسببة لشل حركة الأهداب هو **غاز ثانى أكســيد الكــبريت** المنبعث مع دخان السجائر أو الموجود فى هواء المدن الملوثة بهذا الغاز. فغاز ثانى أكســيد الكــبريت يسبب شلل مؤقت لحركة هذه الأهداب وقد و جد أن غاز ثانى أكسيد الكبريت المنبعث مــن ســيجارة واحدة يكفى لشل حركة هذه الأهداب لمدة ساعة من الزمن أو أكثر من ذلك. وعامل آخر وهو تنــاول **المشروبات الكحولية** فهو يسبب شل حركة هذه الأهداب أيضاً وهذا هــو الســبب الرئيســى لإصابــة مدمنــى الكحولات بأمراض الجهاز التنفسى بمعدلات أكثر من غيرهم. ومما هو جدير بالذكر أن حركة هذه الأهداب عند المدخنين أو مدمنى الكحولات تشل وقت الحاجة إليها فمثلاً عندما يكون الجو ملــوث بالدخان أو الغبار تشل حركة هذه الأهداب عند المدخنين ومدمنى الكحولات فى نفس الوقت الذى تستمر فيه حركة هذه الأهداب عند الأشخاص الغير مدخنين والذين لا يتناولون الكحولات وهذا يفســر كــثرة إصابة المدخنين أو الذين يشربون الخمور بأمراض الجهاز التنفسى عن غيرهم من غير المدخنين.

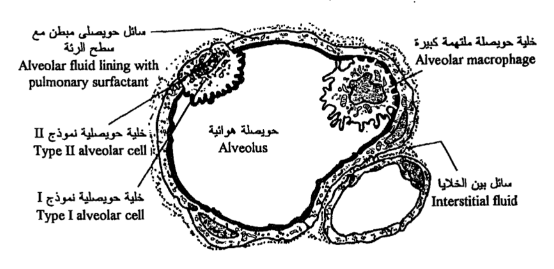
ويوجد أسفل الطبقة الطلائية المبطنة للقنوات التنفسية شبكة كثيفة من الشعيرات الدموية وهــذه توفر الرطوبة والحرارة حيث تقوم بترطيب وتسخين الهواء الداخل إلى الرئتين، وبالتالى فــهذه البيئــة تحمى الرئتين من الجفاف كما تحميهم من برودة الهواء. فى ظروف الجو العادى (ماعدا الجــو شديــد البرودة) يدخل الهواء إلى الرئتين مشبعا بالرطوبة وفى درجة حرارة الجسم تقريبا.

الحويصلات هى مكان تبادل الأكسجين وثانى أكسيد الكربون :

The Alveoli Are The Site Of O_2 And CO_2 Exchange :

الهواء الجوى يتكون أساسا من ٧٨% نيتروجين N_2 و٢١% أكســجين O_2 و٠,٩% أرجــون Ar و٠,٠٣ ثانى أكسيد كربون CO_2 ومن صفر – ٤% بخار ماء H_2O ونسب مختلفة من الملوثات. ويجب أن يتوفر الأكسجين بكمية ثابتة نسبيا وكما ذكرنا من قبــل فالثبــات النســبى Homeostasis لنسبــة الأكسجين فى الجو يسببه كلا من التنفس الحيوانى والتنفس النباتى (عملية التمثيــل الضوئــى) معا. والثبات النسبى لنسبة الأكسجين هذه ضرورى للمحافظة على عمليات التمثيل الغذائى فى الخلايا.

وكما ذكرنا من قبل فالهواء يصل عن طريق الجزء الموصل بالجهاز التنفسى إلــى الشعيبــات الهوائية والتى توصل الهواء إلى الحويصلات الهوائية Alveoli وتحتوى الرئتين علــى حوالــى ٣٠٠ مليون حويصلة هوائية وهذه توفر مسطح تبــادل غــازى مســاحته حوالــى ٦٠-٨٠ مــتر مربــع. والحويصلــة الهوائية تكون محاطة بطبقة واحدة من الخلايا المفلطحة تسمى خلايا حويصلية نــوع I (Type I alveolar cells) (شكل ١١-٤)وعلى ذلك فسرعة وكفائة إنتشار الغازات خلال جــــدار



شكل (١١-٤) : رسم تخطيطى يوضح الحويصلة الهوائية والخلايا الحويصلية نوع I والخلايــا الحويصليــة نــوع II والخلايا الملتهمة الكبيرة فى الحويصلات.

الحويصلات الهوائية يتوقف على عاملين هما قلة سمك الحاجز بين الدم وهواء الحويصلات والمساحة الكلية لمسطح التبادل فى الرئتين وتوجد بالحويصلات الهوائية خلايا تسمى **الخلايا الملتهمـــة الكبـــيرة فـــى الحويصلات Alveolar macrophages** أو قد تسمى أيضا **خلايا الغبار Dust cells** وهـــذه الخلايا تقوم بإزالة ذرات الغبار وغيرها من الجسيمات الصغيرة التى تصل إلى الرئتين (شكل ١١-٤).

كما توجد أيضا خلايا تسمى خلايا حويصلية نوع II (شكل ١١-٤) وهذه الخلايا تعمـــل علـــى منع إنهيار الحويصلات الهوائية. وهى عبارة عن خلايا كبـــيرة مســـتديرة تنتـــج فوســـفوليبد يســـمى **Surfactant** وهذه عبارة عن مادة كيميائية منظمة Detergent حيث تـــذوب فـــى طبقـــة الخلايـــا الرقيقـــة التى تبطن الحويصلات. وطبيعة مادة الـ Surfactant انـــها **محركـــة لأداة ضبـــط الشـــد Tension remover** ولإيضاح ذلك فالماء المحيط بسطح الحويصلات ينتـــج عنـــه توتـــر ســـطحى Surface tension. ومعروف أن التوتر السطحى هو عبارة عن تآلف جزيئات المـــاء علـــى أســـطح السوائل الحتويه على الماء ويحدث ذلك كنتيجة لوجود الروابط الهيدروجينية فى جزئ الماء. حيث تقوم هذه الروابط الهيدروجينية بجذب جزيئات الماء مع بعضها بقوة أكبر عند سطح السائل عنه فى الداخـــل (لاحظ أن ذلك هو التفسير لوجود قطرات الندى على أسطح النبات أو علـــى ســـطح زجـــاجى). أمـــا بالنسبـــة للحويصلات الهوائية فيعمل التوتر السطحى على تكوين طبقـــة مائيـــة تقـــوم بجـــذب جـــدر الحويصلات الهوائية للداخل، ولكن يعمل الـ Surfactant على خفض هذا التوتر السطحى وبالتـــالى فهو يقلل القوى التى تسبب إنهيار الحويصلات الهوائية عن طريق جذب جدرها للداخل ولذلـــك فالـــ Surfactant تعتبر المحرك الرئيسى لأداة ضبط الشد.

وفى بعض الحالات تفشل الخلايا الحويصلية من النوع II فى إنتاج كميـــة كافيـــة مـــن الـــ Surfactant كما يحدث فى حالة الأطفال المبتسرين أو الذين لم يكتمل نضجهم لولادتهم قبـــل الميعـــاد Premature. وفى هذه الحالة يسبب التوتر السطحى إنهيار الحويصلات الهوائية الكبيرة وبالتالى يقـــل مساحة مسطح التبادل وإنهيار هذه الحويصلات يحدث بعد ساعات قليلة من الولادة وتسمى هذه الحالـــة بظاهرة أو أعراض الإجهاد التنفسى Respiratory Distress Syndrome (RDS) أو مرض الجدار (أو الغشاء) الشفاف Hyaline membrane disease ويتميز هذا المرض بصعوبة وســـرعة التنفـــس والذى يؤدى بدوره إلى الإرهاق وإذا لم يتم العلاج والإسعاف السريع فقد تنهار الرئتين مســـببة وفـــاة. وتتلخص طريقة إسعاف الطفل فى هذه الحالـــة بـــرش رذاذ Spray مـــادة كيميائيـــة شبيهـــه بالـــ Surfactant فـــى رئتى المواليد المبتسرة أو المولودة صغيرة الحجم قبل الموعد الطبيعى لولادتها.

الوظائف الرئيسية للجهاز التنفسى :

The Main Functions Of The Respiratory System :

يقوم الجهاز التنفسى بعدة وظائف رئيسية أولها هى عملية التبادل الحيوى حيث يقوم بتخليص الدم من ثانى أكسيد الكربون وتزويده بالأكسجين. كذلك فالأحبال الصوتية تنتج أصوات تسمح للناس بالتفاهم والمعرفة. كذلك فهناك طبقة طلائية مبطنة لسقف التجويف الأنفى هذه الطبقة تسمى الغشاء الشمى Olfactory membrane وهى تسمح للإنسان أو الحيوان بالإحساس بالروائح. وكما ذكرنا من قبل فالجهاز التنفسى يساعد على الإتزان الداخلى Homeostasis لتركيز أيون الهيدروجين فى الدم (pH الدم) عن طريق تأثيره على مستويات ثانى أكسيد الكربون والذى يحدث أثناء عملية التبادل الحيوى. بالإضافة إلى ذلك فكما ذكرنا فى مقدمة هذا الباب أن فى بعض الحيوانات مثل الكلب والدجاجة والأغنام يعمل الجهاز التنفسى على تخليص الجسم من الحرارة الزائدة (يعتبر هو المسؤول عن الفقد الحرارى) عن طريق التبخير من الجهاز التنفسى Respiratory evaporation .

عملية تبادل ثانى أكسيد الكربون والأكسجين فى الحويصلات الهوائية : يمكن إيضاح عملية التبادل الحيوى (الأساسى) The vital exchange والتى يتم فيها إنتقال ثانى أكسيد الكربون من الدم إلى هواء الحويصلات وتحميل الدم بالأكسجين الموجود فى هواء الحويصلات فى النقاط التالية: -١- البطين الأيمن من القلب يدفع الدم المحمل بثانى أكسيد الكربون إلى الرئتين -٢- فى الرئتين يحرر ثانى أكسيد الكربون من الدم ويحمل الدم بالأكسجين -٣- إنتشار ثانى أكسيد الكربون والأكسجين خلال جدر الحويصلات الهوائية والشعيرات الدموية يتم بسهولة والقوة الدافعة لهذا الإنتشار هى القوة الناتجة عن الإختلاف فى التركيز أو الإختلاف فى الضغط الجزئى. -٤- ينتشر أولا الأكسجين فى هواء الحويصلات إلى السائل بين الخلايا المحيط بشبكة الشعيرات الدموية وهذه الحركة السريعة مسؤول عنها الإختلاف فى تركيز الأكسجين بين الحويصلة والسائل بين الخلايا -٥- بعد ذلك ينتشر الأكسجين خلال جدر الشعيرات الدموية إلى بلازما الدم -٦- من بلازما الدم يخترق الأكسجين الغشاء البلازمى لخلايا الدم الحمراء RBCs حيث ترتبط مع الهيموجلوبين فى سيتوبلازم هذه الخلايا. (لاحظ أنه حوالى ٩٨% من أكسجين الدم يحمل مرتبطا مع الهيموجلوبين فى خلايا كريات الدم الحمراء والباقى وقدره ٢% يذوب فى البلازما وفى سيتوبلازم خلايا الـ RBCs). -٧- ينتقل ثانى أكسيد الكربون من الشعيرات الدموية إلى الحويصلات الهوائية (فى إتجاه مضاد لإتجاه إنتقال الأكسجين). والقوة الدافعة هنا أيضا هى فرق التركيز، فتركيز ثانى أكسيد الكربون فى الشعيرات الدموية أعلا قليلا من تركيزه فى هواء الحويصلات.

الصور التى يحمل بها ثانى أكسيد الكربون فى الدم : يحمل ثانى أكسيد الكربون فى الدم فـــى ثلاث صور هى : -١- نسبة قليلة من ثانى أكسيد الكربون تقدر بحوالى ٧-٨% توجد فى صورة ذائبة فى بلازما الدم. -٢- نسبة حوالى ١٥-٢٥% من ثانى اكسيد الكربون توجد مرتبطـــة بـــهيموجلوبين كريات الدم الحمراء -٣- معظم ثانى أكسيد الكربون فى الدم وهو حوالى ٦٥-٧٥% ينقل فـــى الـــدم فـــى صورة أيونات البيكربونات HCO_3^-. والآلية التى يتم بها التخلص من ثانى أكسيد الكربون الناتج من أيض الخلية تتم كما يلى :

أ- يرتبط ثانى أكسيد الكربون الناتج من أيض الخلية بهيموجلوبين كريات الدم الحمراء حيـــث يتحول كيميائيا إلى حامض الكربونيك وينشط هذا التفاعل إنزيم يسمى كربونيك أنهيدريز كما بالمعادلـــة التالية:

$$CO_2 \xrightarrow{\text{Carbonic anhydrase}} \underset{\text{Carbonic acid}}{H_2CO_3}$$

ب- بعد ذلك تتحلل جزيئات حامض الكربونيك مكونة أيونات البيكربونات وأيونات الهيدروجين كما يلى :

$$H_2CO_3 \xrightarrow{\text{Dissociates}} \text{Hydrogen ions } (H^+) + \text{Bicarbonate ions } (HCO_3^-)$$

جـ- عند وصول الدم المحمل بثانى أكسيد الكربون إلى الرئتين تتحـــد أيونـــات الـــهيدروجين وأيونات البيكربونات وتعيد تكوين حامض الكربونيك كما يلى :

$$H^+ + HCO_3^- \longrightarrow H_2CO_3$$

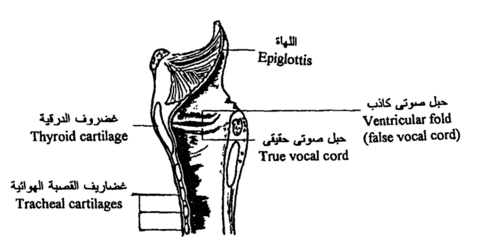
د- ثم يتحلل حامض الكربونيك إلى ثانى أكسيد كربون وماء حيث ينتشـــران مـــن الـــدم إلـــى الحويصلات الهوائية ويتبع ذلك طردهم من الرئتين فى هواء الزفير Exhaled air.

$$H_2CO_3 \longrightarrow CO_2 + H_2O$$

دور الجهاز التنفسى فى عملية إصدار الأصوات والنطق : النطـــق Phonation أو إصـــدار الأصوات Producing sounds يتميز به عديد من أفراد المملكة الحيوانية وهو موضوع هـــام جـــدا بالنسبة للإنسان وممارسته للحياة، كما أنه هام أيضا لبعض الحيوانات الأخـــرى لكـــن دراســـات هـــذا الموضوع فى منتهى الصعوبة ولذا سوف نكتفى بالإشارة إلى الإنسان فى هـــذا المضمـــار. فالإنســـان يصدر مجال واسع ومتباين من الأصوات هذه الأصوات تنتج بصفة أساسية بواسطة **الأحبال الصوتيـــة Vocal Cords** (شكل ١١-٥) وهى عبارة عن أربطة مرنة موجودة داخل الحنجـــره . وتنتـــج هـــذه الأحبال الأصوات عند اهتزازها أثناء طرد الهواء من الرئتين . حيث يحدث لهذه الأصوات تحويـــرات عن طريق اللسان Tongue وتجويف الفم Oral cavity (بمعني أن هـــذه الأصـــوات Sounds

تصدر بواسطة الاحبال الصوتيه وتتنوع الي مدي واسع من الاصوات بواسطة وضع اللسان والتغير في شكل تجويف الفم).

والأحبال الصوتيه أسمك في الذكور عن الإناث ولذا فالذكور لهم صوت أعمق وأجـش عـن الإناث. ويعتقد العلماء أن السبب في ذلك هو الهرمون الذكـري التستسـترون Testosterone (هـذا الهرمون ينتج بصفة أساسيه من الخصية فى الذكور وبكميات قليلة جدا من قشرة الغدة الجاركلوية فـى الذكور والإناث معا). بالإضافة إلى ذلك فهناك عضلات معينة فى الحنجرة تؤثر على هذه الأصـوات. وهذه العضلات متصلة بالأحبال الصوتية وهى بذلك تستطيع أن تغير من قوة شد هذه الأحبال. فأثنـاء إنبساط (إرتخاء) هذه العضلات يقل شد الأحبال الصوتية وبذلك يخفض نبرة Tone الصوت فى حيـن أن إنقباض هذه العضلات يسبب شد الأحبال الصوتية وبالتالى زيادة حدة الصوت.



شكل (١١-٥) : رسم تخطيطى يوضح قطاع طولى فى الحنجرة يوضح موقع الأحبال الصوتية

إلتهاب الحنجرة Laryngitis : هذه الحالة تحدث كنتيجة للعـدوى والإصابـات البكتيريـة والفيروسية حيث يصاب الغشاء الداخلى للحنجرة والأحبال الصوتية بإلتهاب، كما يحدث هذا الإلتـهاب أيضا نتيجة تهيج الحنجرة من دخان السجائر وتناول الكحولات والصيـاح الشديـد والغنـاء بصـوت مرتفـع.وفى الأطفال الصغار يسبب إلتهاب الحنجره حالة تسمى **بالخناق Croup** وهى عبـارة عـن تورم للغشاء المبطن للحنجرة حيث يعوق ذلك الورم مرور الهواء والتنفس.

بالإضافة إلى ذلك فهناك **أمراض تصيب الجهاز التنفسى Respiratory system diseases** وذلك على الرغم من أن الجهاز التنفسى يوفر لذاته درجة من الحماية عن طريق الغشـاء المخـاطى المبطن للقنوات التنفسية والأهداب الموجودة على معظم الخلايا الطلائية المبطنة وكذلك وجود الخلايـا

الملتهمة فى الرئتين. إلا أنه مع ذلك فالجهاز التنفسى يعتبر أحد الأماكن الرئيسية فى الجسم لدخول الفيروسات والبكتريا والتى قد تتمكن من إختراق الطبقة الطلائية المبطنة للقنوات التنفسية وتدخل إلى الأنسجة التى تقع أسفلها حيث تتكاثر فى هذه الطبقة ومن أمثلة ذلك هو فيروس الأنفلونزا الذى يستقر فى الخلايا المبطنة للقنوات التنفسية.

وهناك حالات أخرى تنتشر فيها البكتريا والفيروسات والكائنات الدقيقة الأخرى من الجهاز التنفسى إلى أماكن أخرى حيث تصيب أعضاء أو أجهزة أخرى بالجسم ومن الأمثلة على ذلك هو مرض الإلتهاب السحائى **Meningitis** وهذا المرض ناتج عن إصابة بكتيرية أو فيروسية فى المخ. ولذلك فالعدوى البكتيرية أو الفيروسية للجهاز التنفسى تسبب فى بعض الأحيان أمراض كثيرة وقد تكون (ولكن فى أحيان قليلة) مميتة. وأمراض الجهاز التنفسى تسمى حسب موقع حدوثها فمثلا إصابة الجيوب الأنفية تسمى Sinusitis والمصطلح الأخير يعنى إلتهاب الجيب وهو منسوب إلى كلمة Sinus بمعنى جيب، وأيضا فإصابة الشعيبات الهوائية تسمى Bronchitis وهو منسوب إلى كلمة Bronch or Broncho ومعناها الشعبى.

مرض الربو Asthma : مرض الربو مرض مزمن غير معدى وهو من أمراض الجهاز التنفسى الشائعة والتى تصيب أعداد كبيرة نسبيا. ويتميز هذا المرض بحدوث أعراض دورية من الحشرجة وصعوبة التنفس (هذا المرض كما ذكرنا من قبل له إيقاع بيولوجى Biological rhythm فنوبات الربو تأتى مساء وتختفى فى الصباح غالبا).

وسبب هذا المرض فى معظم الأحوال هو تفاعلات الحساسية Allergic reactions وهى عبارة عن تفاعلات مناعية Immune reactions غير طبيعية لمنشطات متوافرة فى الجو مثل الغبار وحبوب اللقاح وخلايا جلد الحيوانات الأليفة. بالإضافة إلى ذلك قد تحدث نوبات الربو كنتيجة لتناول أنواع معينة من الأغذية مثل البيض واللبن والشيكولاته وبعض الكيماويات التى تضاف للأغذية المحفوظة بغرض حفظها. كما أن الإسراف فى تناول الأدوية والمجهود العنيف مع بعض الضغوط النفسية والفسيولوجية قد تكون أحد العوامل المسببه لحدوث مرض الربو.

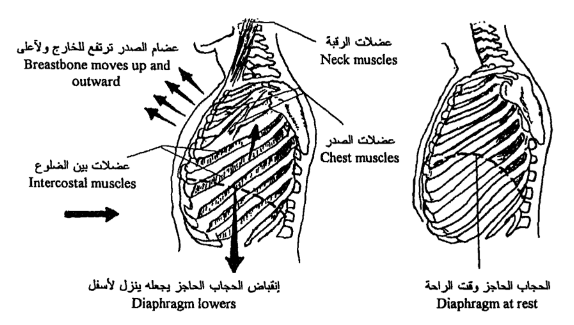
ومريض الربو فى حالة تعرضه لبعض المهيجات مثل حبوب اللقاح وخلايا جلد الحيوانات الأليفة أو الغبار تحدث عنده زيادة سريعة فى إنتاج المخاط Mucus بواسطة الشعب والشعيبات الهوائية ويصعب عليه التنفس فى هذه الحالة. كذلك فإن هذه المهيجات يمكن أن تنشط إنقباض خلايا العضلات الملساء فى جدر الشعيبات الهوائية وبذلك يصبح الأمر أكثر صعوبة بالنسبة لإنتقال الهواء إلى داخل وخارج الرئتين (عملية التنفس نفسها) ومرض الربو ينتشر فى الأطفال فى الأعمار الصغيرة لكن يختفى غالبا مع تقدمهم فى العمر. ولذلك فمعظم المصابين بهذا المرض من كبار السن.

ويمكن تخفيف حدة نوبات مرض الربو بإستخدام رشاشه (رذاذ) Spray بها هرمـون الإبينفرن Epinephrine وهى أكثر الطرق شيوعا حيث يرش رزاز هرمون الإبينفرن فى الفم ويصل عن طريق الشهيق إلى الشعيبات الهوائية حيث يعمل على إتساعها.

ميكانيكية وتنظيم التنفس

ميكانيكية التنفس Mechanics Of Breathing : التنفس عموما عملية لاإرادية يتم تنظيمها عن طريق الجهاز العصبى. وأثناء التنفس يجب أن يدخل الهواء أولاً إلى الرئتيـن وتسـمى هـذه العمليـة **بالشهيق Inspiration or inhalation** ويعقب عملية الشهيق هذه خروج الهواء من الرئتيـن (طـرد للهواء من الرئتين) وتسمى هذه العملية **بالزفير Expiration or exhalation**.

وعملية الشهيق Inhalation تبـدأ بنبضـة عصبيـة مـن مركـز التنفس Breathing center بالمخ لينبه عضلات التنفس Muscles of inspiration والحجـاب الحـاجز وعضـلات بيـن الضلـوع Intercostal muscles. فإنقباض عضلات بين الضلوع يسبب تحريك القفص الصدرى للخـارج وإلـى أعلا (شكل ١١-٦) وإنقباض الحجاب الحاجز Diaphragm يسبب تحويـل شـكله مـن شـكل القبـه إلـى الشكل المسطح وبذلك يزداد حجم تجويف الصدر Thoracic cavityوبالتالى يقل الضغط داخل الرئتين Intrapulmonary pressure. وبالتالى يدخل الهواء إلى الرئتين عن طريق الأنف والفم.



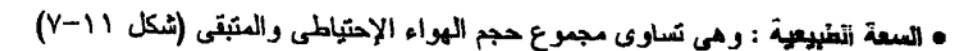
شكل (١١-٦): ديجرام يوضح عملية الشهيق والزفير فى الإنسان فإنقباض العضلات بين الضلوع تسـبب رفـع القفـص الصدرى للأمام ولأعلى، وإنقباض الحجاب الحاجز يحوله من شكل القبه إلى الشكل المسطح وبالتالى يزداد حجم التجويف الصدرى مع نقص الضغط داخل الرئتين فيدخل الهواء.

أما عملية الزفير Exhalation : فتبدأ بنبضة عصبية من مركز التنفس كتنظيم رجعي حيث يقوم بإيقاف تنبيه عضلات الشهيق - كما تنبسط عضلات بين الضلوع ويهبط القفص الصدرى لموضعه (شكل ١١-٦). كما يرتخى (ينبسط) الحجاب الحاجز ويأخذ شكل القبه مرة ثانية كما ترتد الرئتين حيث تلعب دوراً هاما فى عملية الزفير. فالرئتين تحتويان على عديد من ألياف النسيج الضام المرنه والتى تماثل عند إمتلائها ببالونين ممتلئين حيث ترتد الرئتين عند توقف الشهيق وبالتالى يدفع الهواء إلى خارج الرئتين.

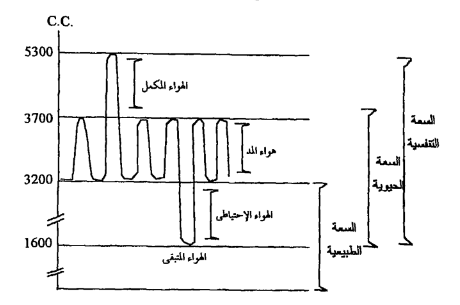
أحجام هواء التنفس :

يقسم حجم الهواء الذى يمكن تنفسه سواء فى شهيق عادى أو شهيق قسرى أو فى زفير عادى أو زفير قسرى إلى عدة أحجام هى : -١- **حجم هواء المد أو الهواء العادى Tidal air volume** وهو حجم الهواء المأخوذ فى شهيق أو زفير عادى وقت الراحة (شكل ١١-٧) ويقدر بحوالى ٥٠٠سم^3 فى الإنسان المستريح والبقرة الحلوب الراقدة ٣١٠٠سم^3 والحصان ٦٠٠٠سم^3. -٢- **حجم الهواء المكمل Complemental air volume** : وهو حجم الهواء الممكن شهيقه بأعمق ما يمكن (شهيق قسرى) بعد شهيق عادى (شكل ١١-٧) ويتم ذلك عن طريق الإنقباض القسرى لعضلات الشهيق حيث بتوفير قوة إنقباض أكبر يمكن للفرد زيادة كمية الهواء الداخلة إلى الرئتين. ويبلغ حجم هذا الهواء فى الإنسان حوالى ١٦٠٠سم^3 وفى الحصان ١٢,٠٠٠سم^3. وعادة ما يقوم الرياضيون بعمل شهيق قسرى قبل ممارسة النشاط الرياضى كالسباحة أو الجرى مثلا لتوفير كمية أكبر من الأكسجين، لكن هذا قد يسبب خطورة أيضا. -٣- **حجم الهواء الإحتياطى Supplemental air volume** وهو الهواء الذى يمكن زفيره (إخراجه) بأعمق ما يمكن بعد زفير عادى (شكل ١١-٧) ويبلغ فى الإنسان حوالى ١٦٠٠سم^3 وفى الحصان حوالى ١٢,٠٠٠سم^3. ويمكن زيادة كمية الزفير (زفير قسرى) بمساعدة عضلات إضافية والتى تجعل الزفير عملية نشطة حيث يطرد الهواء من الرئتين أثناء الزفير القسرى بواسطة إنقباض العضلات فى جدران البطن والصدر. وإنقباض عضلات البطن تزيد الضغط داخل البطن وتضغط أعضاء البطن إلى أعلا ضد الحجاب الحاجز، كما أن إنقباض عضلات جدار الصدر يسبب نقص حجم الصدر ويطرد الهواء للخارج. -٤- **حجم الهواء المتبقى Residual air volume** : وهو الهواء المتبقى فى الرئتين بعد الزفير القسرى شكل ١١-٧ ويقدر فى الإنسان بحوالى ١٦٠٠سم^3 وفى الحصان بـ ١٢.٠٠٠سم^3.

- **السعة التنفسية** : وهى تساوى مجموع حجم هواء المد والإحتياطى والمكمل (شكل ١١-٧).
- **السعة الحيوية** : وهى تساوى مجموع حجم الهواء الإحتياطى وهواء المد (شكل ١١-٧).



• السعة الطبيعية : وهى تساوى مجموع حجم الهواء الإحتياطى والمتبقى (شكل ١١-٧)



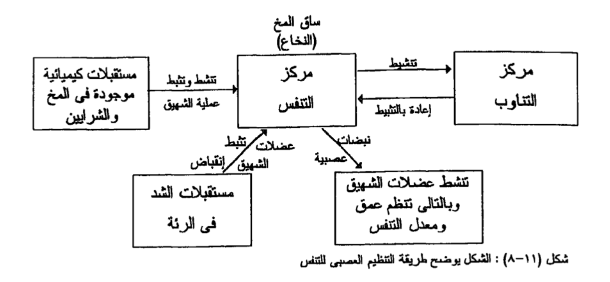
شكل (١١-٧) : الشكل يوضح الأحجام التقريبية للتنفس فى الإنسان. هواء المد (٥٠٠سم^٣) والهواء المكمل (١٦٠٠سم^٣) والهواء الإحتياطى (١٦٠٠سم^٣) والهواء المتبقى (١٦٠٠سم^٣) كما يوضح السعة الطبيعية (٣٢٠٠سم^٣) والسعة الحيوية (٢١٠٠سم^٣) والسعة التنفسية (٣٧٠٠سم^٣).

تنظيم التنفس The Control Of Respiration : التنفس ينظم أساسا بواسطة المخ Brain كما أنه يتأثر أيضا وينظم عن طريق مواد كيميائية موجودة فى سوائل الجسم ولذلك فالتنفس يتم تنظيمه عن طريقين أ- تنظيم عصبى -ب- تنظيم كيماوى.

أ- التنظيم العصبى للتنفس Neural Control Of Breathing : تنظيم التنفس يتم عن طريق مركز تنظيم التنفس Breathing control center والموجود فى منطقة فى المخ تسمى ساق المخ Brain stem ومن مركز تنظيم التنفس ترسل خلايا عصبية معينة نبضات دورية تنشط إنقباض عضلات بين الضلوع والحجاب الحاجز (شكل ١١-٨) والتى تسبب الشهيق. وبعد إمتلاء الرئتين تتوقف هذه النبضات العصبية ليعاد إرتخاء (إنبساط) العضلات السابقة (عضلات الشهيق).

وهناك عدة آليات مسؤولة عن إنهاء النبضات العصبية المسببه للشهيق وهى:

١- **التغذية (التلقيم) الرجعى السالب Negative feedback** حيث يرسل مركز التنفس فى ساق المخ نبضات عصبية إلى الحجاب الحاجز والعضلات بين الضلوع وفى نفس الوقت يرسل نبضات أخرى إلى مركز تناوب قريب موجود بالمخ أيضا Relay center in medulla وهذا المركز يعيد النبضات



شكل (١١-٨) : الشكل يوضح طريقة التنظيم العصبى للتنفس

العصبية إلى مركز التنفس بساق المخ ويثبطه (شكل ١١-٨) وبذا يسبب إرتخاء (إنبساط) عضلات الشهيق.

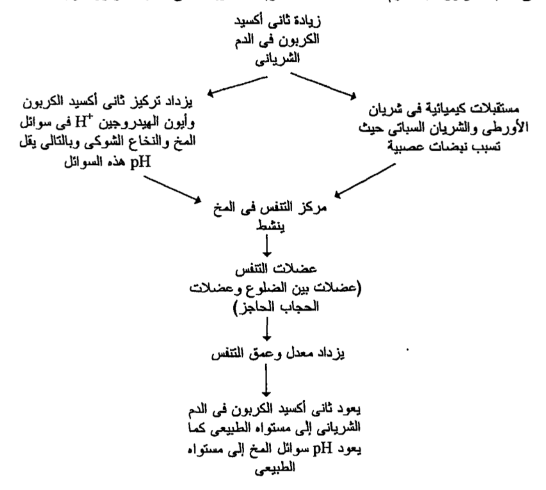
٢- هناك مناطق أخرى موجودة بساق المخ هذه المناطق تستقبل نبضات عصبية من مستقبلات كيميائية موجودة بالمخ وفى بعض الشرايين المعينة. وهذه المستقبلات الكيميائية سريعة التأثر والإحساس بتركيز ثانى أكسيد الكربون فى الدم وأيضا لتركيز بعض الكيماويات بالدم وبالتالى فهذه المستقبلات تسبب **زيادة معدل وعمق التنفس كنتيجة لزيادة تركيز ثانى أكسيد الكربون فى الدم** (شكل ١١-٨).

٣- هناك تنظيم (أو تلقيم رجعى آخر يتكون من ألياف عصبية حسية موجودة بالرئتين وعندما تشد هذه الألياف عند إمتلاء الرئتين فإنها ترسل نبضات عصبية إلى مركز التنفس لتثبط إنقباض عضلات التنفس وتسبب إنبساطها. لكن هذه الألياف العصبية الحسية تعمل غالبا عند بذل المجهود أو الجرى أو أى شئ يسبب إمتلاء الرئتين بدرجة كبيرة.

وأى عامل يؤثر على تدمير مركز التنفس Breathing center بساق المخ Brain stem أو الأعصاب التى تنقل النبضات العصبية إلى عضلات التنفس فهو يوقف التنفس من هذه العوامل فيروس شلل الأطفال أو إصابة الرأس عند ساق المخ مثلما يحدث عند تعليق فرد فى حبل المشنقة مثلا فالذى يتم فى هذه الحالة هو تدمير ساق المخ وبالتالى يتوقف التنفس وحتى لو تم فك الحبل بسرعة فلا يمكن الإنقاذ فى هذه الحالة لأنه تم فعلا تدمير مركز التنفس بالمخ.

ب- التنظيم الكيماوى للتنفس Chemical Control Of Breathing : هنــاك ثــلاث كيماويات بالدم تؤثر على التنفس. هذه الكيماويات هى ثانى أكســيد الكربــون وأيونــات الــهيدروجين والأكسجين.

ثانى أكسيد الكربون كمنظم كيميائى للتنفس : يعتبر ثانى اكسيد الكربون أنشط وأقوى منظــم للتنفس. ومستقبلات ثانى أكسيد الكربون الخاصة بالتنفس توجد فـــى شرايـــن معينـــة مثــل شريــان الأورطـــى والشريان السباتى Aorta and carotid arteries وهذه الشرايين تقوم بنقل الدم إلى المخ حيث ترسل نبضات عصبية لمركز التنفس Breathing center (شكل ١١-٩) كنتيجة لزيادة مســتوى ثانى أكسيد الكربون حيث تقوم هذه المستقبلات عند زيادة مستويات ثانى أكسيد الكربون بتوليد نبضات



شكل (١١-٩) : الشكل يوضح التنظيم الكيميائى للتنفس ويتضح من الشكل أن ثانى أكسيد الكربون وأيون الـــهيدروجين يعتبران المنظمان الكيميائيان الرئيسيان لعملية التنفس.

عصبية تنقل إلى مركز التنفس والذى يسبب بدوره إنقباض عضـلات التنفس (عضـلات بين الضلـوع وعضلات الحجاب الحـاجز) ممـا يسبب زيـادة معدلات وعمـق التنفس. والعكس صـحيح، أى يحدث العكس عند إنخفاض مستوى ثانى أكسيد الكربون.

أيون الهيدروجين H^+ كمنظم كيميائى للتنفس : ينتشر ثانى أكسيد الكربون فى سوائل النخـاع الشوكى والمخ Cerebrospinal fluids (CSF). وسوائل المخ والنخـاع الشـوكى عبـارة عـن سـوائل شفافه توجد مغلفة للنخاع الشوكى وفى تجاويف المخ والتى تسمى البطينـات Ventricles وفـى هـذه السوائل يتحول ثانى أكسيد الكربون إلى حمض الكربونيك طبقا للمعادلة التالية :

$$CO_2 \xrightarrow{\text{Carbonic anhydrase}} \underset{\text{Carbonic acid}}{H_2CO_3}$$

ثم يتحلل حمض الكربونيك إلى أيونات الهيدروجين H^+ وأيونـات البيكربونـات HCO_3^- طبقـا للمعادلـة التالية :

$$H_2CO_3 \xrightarrow{\text{Dissociates}} \text{Hydrogen ions } (H^+) + \text{Bicarbonate ions } (HCO_3^-)$$

وبالتالى فزيادة تركيز ثانى أكسيد الكربون فى سوائل المخ والنخـاع الشـوكى تـؤدى إلـى زيـادة تركيز أيون الهيدروجين H^+ ، وزيادة تركيز أيون الهيدروجيـن هـذه تؤثـر علـى المسـتقبلات الكيميائيـة بالمخ Chemoreceptors حيث تقوم الأخيرة بإرسال نبضات عصبية Nerve impulses إلى مركـز التنفس بساق المخ ويقوم الأخير بإرسال نبضات عصبية تسبب إنقباض عضلات التنفس مما يزيد معـدل وعمق التنفس (شكل ١١-٩).

الأكسجين كمنظم كيميائى للتنفس : هناك مجموعة ثالثـة مـن أجهـزة الإحسـاس والتـى تحتـوى علـى مستقبلات الأكسـجين Oxygen receptors والمعـروف أن حساسـية هـذه المسـتقبلات أقـل مـن حساسية مستقبلات أيون الهيدروجين H^+. وجدير بالذكر أنه عند ترتيب الكيماويـات المنظمـة للتنفـس مـن ناحيـة قوتهـا نجد أن أقواهـا هـو ثـانى أكسيد الكربـون يليـه فـى ذلـك أيـون الهيدروجيـن ثـم أضعفهم وهو الأكسجين. ولذلك فلكى تبدأ مستقبلات الأكسجين فى توليد نبضات عصبية فهى تحتاج إلى إنخفاض مستوى الأكسجين فى الدم بدرجة كبيرة، حيث أن هذه المستقبلات لا تتـأثر بإنخفـاض مسـتوى الأكسجين بكمية قليلة. ولهذه المعلومة تطبيق هـام وخطـورة أيضـا فبعض الغطاسـين (السـباحين) يقـوم بأخذ عدة أنفاس عميقة لعمل تهوية زائدة للرئتين Hyperventillation وهذا يؤدى إلـى نقـص مسـتوى ثانى أكسيد الكربرن وأيون الهيدروجين فى سوائل المخ والنخاع الشوكى ممـا يقلل رغبـة الغطـاس فـى

التنفس وعندما يقوم هذا السباح بالغطس لفترة أطول من اللازم ينخفض مستوى الأكسجين فى ســوائل المخ والنخاع الشوكى لكن هذا الإنخفاض لا يكون كافيا ليعطيه الإحساس بضرورة التنفس ليخرج مــن الماء، وبالتــالى يمكن فى هذه الحالة أن يفقد الغطاس الوعى كنتيجة لعدم توافر أكسجين كــافى للمــخ ولذلك فهو يظل فاقد الوعى لفترة طويلة حتى يصل تركيز أيون الهيدروجين H^+ إلى المستوى المناسب لتنشيط عملية التنفس.

مما سبق يتضح لنا أنه أثناء التدريبات الرياضية والمجهود الجسمانى تقوم الخلايا بإنتاج طاقــة وثانى اكسيد الكربون. وزيادة نسبة ثانى أكسيد الكربون هذه تسبب زيــادة معــدلات وعمــق التنفــس وبالتــالى توفر كمية أكبر من الأكسجين للخلايا مع التخلــص مــن ثــانى اكســيد الكربــون لذلــك فالمستقبــلات الكيميائية تسمح للجسم بتنظيم التنفس تبعا لحاجة الخلايا حيث أثناء المجهود العنيــف أو التدريبات الرياضية يزداد إنتاج الطاقة بالخلية لمقابلة حاجة الجسم من الطاقة.

الباب الثانى عشر

الجهاز البولى

The Urinary System

مقدمة Introduction : كنتيجة لعمليات البناء والهدم الخلوى تنتج خلايا الجسم كميات هائلة من الفضلات هذه الفضلات يتم التخلص منها عن طريـــق الاخـــراج Excretion والجـــدول التـــالى (جـــدول ١٢-١) يوضح أهم نواتج الهدم الميتابولزمية وأماكن إخراجها من الجسم.

جدول (١٢-١) : أهم نواتج هدم الأيض الخلوى وأماكن إخراجها من الجسم.

ناتج عمليات الأيض	مصدره	مكان إخراجه
الأمونيا	عملية نزع مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية	الكليتين
اليوريا	هى عبارة عن إتحـــاد جزيئيـــن أمونيا مع ثانى أكسيد الكربـــون ويتم ذلك فى الكبد	الجلد والكليتين
حمض اليوريك	هدم النيوكليوتيدات	الكليتين
صبغات الصفراء	تكسير الهيموجلوبين فى الكبد	يخرج من الكبد إلـــى الأمعـــاء الدقيقة
يوروكروم	تكسير الهيموجلوبين فى الكبد	الكليتين
ثانى أكسيد الكربون	تكسير الجلوكوز فى الخلايا	الرئة
الماء	الماء والغذاء بالإضافة إلى الماء الناتج من تكسير الجلوكوز	الكليتين والجلد والرئة
الأيونات الغير عضوية (ليســـت ناتج عمليات أيض)	الماء والغذاء	الكليتين والغدد العرقية

ويلاحظ فى الجدول السابق أن الأيونات ليست ناتج عمليات أيض Metabolism ولكنها تفرز من الجسم حتى يستديم مستواها الطبيعى فى الجسم ولا تحدث به زيادة.

وبالنظر للجدول السابق ١٢-١ نجد أن الكليتين تعتبران من أكثر الأعضاء أهمية حيـــث أنـــها تخلص الجسم من عدة مخلفات ذائبة. وبالتالى فالكليتان تلعبان دورا رئيسيا فى تنظيم الثبـــات النســـبى للتركيب الكيميائى للدم. حيث أن الكليتان تعالج الدم بإزالة مواد منه وفى حالات قليلة قد تضيف مـــواد إليه وفى أثناء ذلك تؤدى الكليتان عدة وظائف مختلفة.

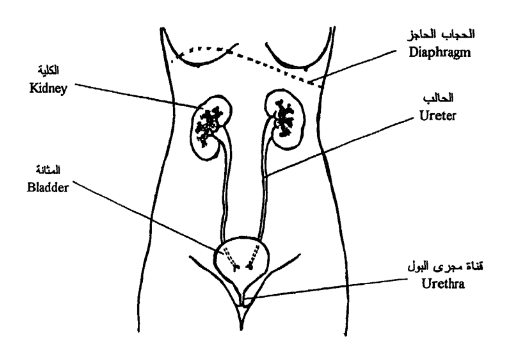
وظائف الكليتين Functions Of The Kidneys : تؤدى الكليتين عديد من الوظائف أهمها:

١- تنظيم إتزان الماء والأيونات الغير عضوية. حيث تقوم الكليتين بتنظيم محتوى الجسم من الماء والأملاح وحموضة الجسم. حيث تعمل الكليتان على إخراج بعض المواد الذائبة الزائدة عن حاجة الجسم وبالتالى تبقى تركيزات هذه المواد طبيعية فى السوائل الخارج خلوية -٢- سحب مخلفات الأيض الغذائى من الدم وطردها عن طريق البول -٣- سحب المواد الكيميائية الغريبة من الدم (كالعقاقير وبعض المبيدات الحشرية وبعض الكيماويات التى تضاف أحيانا للأغذية بغرض حفظها) وإخراجها عن طريق البول. -٤- الكليتين يعملان أيضا كغدد صماء حيث تقوم بإفراز بعض الهرمونات وهى:

أ- **هرمون الـ Erythropoietin** وقد سبق أن تحدثنا عنه فى الجزء الخاص بكريات الدم الحمراء حيث يتحكم هذا الهرمون فى إنتاج كريات الدم الحمراء. -ب- **هرمون الرنين والبعض يطلق عليه إنزيم الرنين** أيضا وهو الذى يتحكم فى إنتاج الـ Angiotensin وسوف نتناوله بالتفصيل فى هذا الباب بإذن الله. -جـ- **الصوره النشطة من فيتامين د٣ 1,25 Dihydroxyvitamin D3** وأصل هذه الصورة هو مادة تسمى 7-dehydrocholesterol هى الصورة الغير قابلة للإستفادة من فيتامين د وتوجد تحت الجلد وفى الأغذية وتتحول بأشعة الشمس الفوق بنفسجية .U.V إلى فيتامين د٣ Vitamin D3 وهى الصورة القابلة للإستفادة من فيتامين D وهذه تذهب إلى الكبد عن طريق الدم فيحولها إلى 25 hydroxyvitamin D3 وهذه تذهب إلى الكلية عن طريق الدم فتحولها إلى **1,25 Dihydroxyvitamin D3** وهذه الصورة الأخيرة هى الصورة النشطة وهى عبارة عن **هرمون إسترويدى Steroid hormone** حيث تصل إلى خلايا الأمعاء وتنشط DNA هذه الخلايا لتخليق نوعين من البروتينات هما ATPase & Calcium binding protein وبالتالى فهى لها علاقة بالإتزان الداخلى لأيون الكالسيوم Calcium homeostasis حيث تنشط إمتصاصه فى الدم.

٥- عملية تكوين سكر من مواد غير كربوهيدراتيه Gluconeogenesis فعندما يتعرض الإنسان أو الحيوان لفترات الصيام الطويل تقوم الكليتين بتخليق سكر الجلوكوز من الأحماض الأمينية ونواتج هدم الدهون. وجدير بالذكر أن الكليتين يمكنهم إمداد الدم بكميات من الجلوكوز مساوية لتلك التى يقوم الكبد بتخليقها خلال تلك الأوقات.

تركيب الجهاز البولى Structure Of The Urinary System : الجهاز البولى يتركب من الكليتين Kidneys ويتصل بهما الحالبين Ureters واللذان يفتحان فى المثانة Urinary bladder والتى تفتح فى قناة مجرى البول Urethra (شكل ١٢-١).



شكل (١٢-١) : الشكل يوضح الجهاز البولى فى المرأة ويتضح فيه أن البول يتكون بواسطة الكليتين ويتدفق إلى المثانة من خلال الحالبين. والمثانة تتصل بقناة مجرى البول. ويلاحظ أنه فى الرجل تمتد قناة مجرى البول لتمر من خلال القضيب.

والكليتان تقعان على الجدار الظهرى للتجويف البطنى. (يلاحظ أنهما لا تقعان داخل التجويف البطنى حيث تقعان تحت البريتون Peritoneum المغلف لتجويف البطن). وتقع الكليتين على جانبى العمود الفقرى وتحاط بالدهن وتقع فى مكان مرتفع فى الجدار البطنى الخلفى تحت الحجاب الحاجز. وحجم الكلية فى الإنسان مماثل لحجم قبضة اليد. وهى فى الشكل تماثل شكل حبة الفاصوليا فهى بيضاوية الشكل منبعجة قليلا فى أحد جوانبها (شكل ١٢-١).

ومصدر الدم الوارد للكليتين هو شريان الأورطى البطنى Abdominal aorta الذى يتفرع إلى فروع رئيسية وهى الشرايين الكلوية Renal arteries وهذه الشرايين الكلوية تدخل الكلية من عند المنطقة المنبعجة (سرة الكلية Hilus). وفى داخل الكلية يتم ترشيح معظم الفضلات الموجودة فى الدم حيث تزال فى البول وبعد تمام ترشيح الدم يترك الدم الكلية عن طريق الأوردة الكلوية Renal veins والتى تصب فى الوريد الأجوف السفلى. ووحدات الترشيح فى الكلية دقيقة وعددها كبير جدا وتسمى النيفرونات Nephrons وهذه النفرونات تقوم بترشيح الدم وإزالة الفضلات الذائبة مثل الأيونات غير

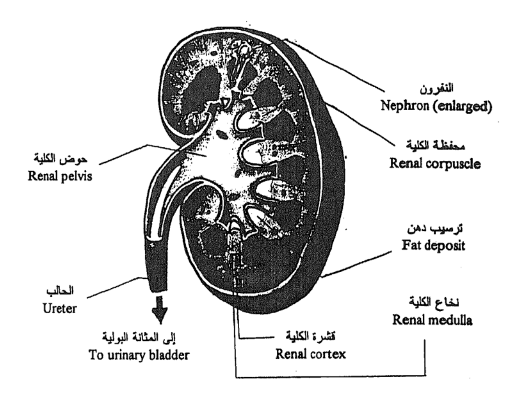
العضوية واليوريا وكميات قليلة من الجلوكوز والهرمونات والأيونات...الخ من المواد الكيميائية الغير مرغوب بقائها بالجسم حيث يتم إخراج كل هذه المواد فى البول Urine والذى يخرج من الكليتين عن طريق الحالبين Ureters (شكل ١٢-١). والحالبين عبارة عن أنابيب عضلية تنقل البول إلى المثانة البولية Urinary bladder. وجدر الحالبين تحتوى على عضلات ملساء هذه العضلات تقوم بعمل إنقباضات لاإرادية حيث تحدث إنقباضات دودية مثل تلك الموجود فى الجهاز الهضمى حيث تعمل هذه الإنقباضات على تدفق البول على طول الحالبين وتوصيله للمثانة. وكما ذكرنا من قبل فجدار المثانة يتكون من نسيج طلائى إنتقالى وبذا فهو قابل للتمدد كما أنه يحتوى على طبقة سميكة من العضلات الملساء والتى تنقبض عند إمتلاء المثانة بالبول. أى أن المثانة تعمل كوعاء لتخزين البول لحين تفريغه إلى خارج الجسم عن طريق قناة مجرى البول Urethra (شكل ١٢-١).

وطول قناة مجرى البول فى المرأة حوالى ٤سم وفى الرجل حوالى ١٥-٢٠سم وطبعا زيادة طول قناة مجرى البول فى الرجال راجعة لأنها تمر فى قضيب الرجل. أما بالنسبة للنساء فقصر قناة مجرى البول يسبب سهولة الإصابة بالبكتريا حيث تصل البكتريا بعد مسافة قريبة للمثانة البولية ولذا يجب عند إصابة المثانة فى الإناث سرعة إستخدام المضادات الحيوية حيث إذا لم تعالج يمكن أن تصل العدوى للكليتين وتدمر النيفرونات بها.

تركيب الكلية Structure Of The Kidney : يحيط بالكلية من الخارج نسيج ضام رقيق يسمى محفظة الكلية Renal capsule. وتنقسم الكلية من الداخل إلى منطقتين متميزتين وهما قشرة الكلية Renal cortex وهى موجودة للخارج ونخاع الكلية Renal medulla وهو المنطقة الداخلية عقب القشرة (شكل ١٢-٢). ويتكون نخاع الكلية من تراكيب مخروطية الشكل تسمى أهرامات الكلية Renal Pyramids ويتخلل هذه الأهرامات نسيج يسمى أعمدة الكلية Renal columns. وأهرامات الكلية تحتوى على أنابيب صغيرة تصب فى حوض الكلية Renal Pelvis حيث يصب فى هذا الحوض البول Urine ويتصل هذا الحوض بالحالب (شكل ١٢-٢) والأخير يتصل بالمثانة.

وتتكون كل كلية من حوالى ١-٢ مليون وحدة وظيفية تسمى الأنابيب البولية أو الوحدات البولية أو النيفرونات Nephrons وهذه النيفرونات ترتبط مع بعضها بنسيج ضام يحتوى على كلا من الأوعية الدموية والأوعية الليمفاوية والأعصاب.

تركيب الوحدة البولية Structure Of The Nephron : يتكون النيفرون من حزمة من الشعيرات الدموية تسمى Glomerulus (شكل ١٢-٣) ومن الأنبوبة الكلوية Renal tubule وهى عبارة عن أنبوبة طويلة ملتوية تتكون من أربع أجزاء هى : -١- حوصلة بومان

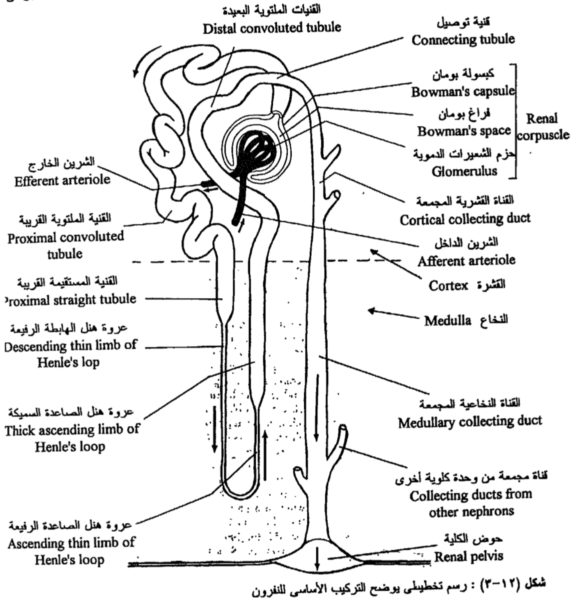


شكل (١٢-٢) : رسم تخطيطى لقطاع طولى فى كلية الإنسان يوضح فيه محفظة الكلية وقشرة الكلية ونخاع الكلية وحوض الكلية وإتصال الحالب بحوض الكلية.

Bowman's capsule -٢- الأنبوبة الملتوية القريبة Proximal convoluted tubule -٣- عروة هنلى Loop of Henle -٤- الأنبوبة الملتوية البعيدة Distal convoluted tubule (شكل ١٢-٣). وهذا التركيب يوائم الوظيفة المطلوبة حيث تقوم هذه النيفرونات بترشيح كميات كبيرة من الدم.

ويصل هذا الدم الشريانى إلى الكلية عن طريق الشريان الكلوى Renal artery والذى يتفرع داخل الكلية إلى أصغر فأصغر من الشرينات والتى تسمى بالشرينات الداخله Afferent arterioles (شكل ١٢-٣) وهذه الشرينات توصل الدم إلى حزمة الشعيرات الدموية المتصلة والتى تسمى Glomerulus (شكل ١٢-٣). وتوجد هذه الحزمة داخل حوصلة مجوفة تسمى حوصلة بومان Bowman's capsule. وحوصلة بومان وحزمة الشعيرات الدموية المتصلة Glumerulus يكونان معا **الجسيمة أوالكبيبة الكلوية Renal corpuscle** (شكل ١٢-٣&٤). وحوصلة بومان عبارة عن تركيب مزدوج الجدار يحيط بحزمة الشعيرات الدموية المتصلة Glomerulus. والجدار الداخلى لحوصلة بومان ينطبق بإحكام على الـ Glomerulus وينفصل عن الجدار الخارجى بمسافة صغيرة

(على الجانب المواجه لموقع دخول الشرين الداخل) وتسمى هذه المسـافة بمسـافة أو فـراغ بومـان Bowman's space (شكل ١٢-٣&٤) والذى اليه يتم ترشيح الدم. والجدار الخارجى لحوصلة بومان



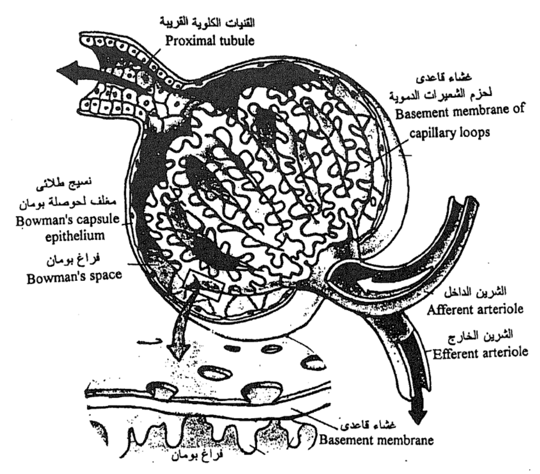
شكل (١٢-٣) : رسم تخطيطى يوضح التركيب الأساسى للنفرون

يتصل بالجزء الثانى من الأنبوبة الكلوية وهو جزء متعرج من الأنبوبة الكلوية وهو الأنبوبـة الملتويـة القريبة (شكل ١٢-٣&٤).

والدم الموجود بالجسيمة أو الكبيبة الكلوية يكون مفصولا عن الراشح الموجود بفراغ حوصلـة بومان بثلاث طبقات من الخلايا (شكل ١٢-٤) هى : -١- صف واحد من الخلايا الطلائية التى تبطن الشعيرات الدموية Endothelium -٢- صف واحد من الخلايـا الطلائيـة Epithelium المبطنـة

لحوصلة بومان -٣- طبقة من البروتينات وهى طبقة ليست خلوية وتكون الغشاء القاعدى الموجود بين الـ Endothelium والـ Epithelium. والخلايا الطلائية الموجودة بهذه المنطقة (خلايا الطبقة الداخلية لحوصلة بومان) عالية التفرع وتحيط بالشعيرات الدموية للحزمة Glomerulus وتسمى خلايا ذات أقدام Podocytes (شكل ١٢-٤) حيث بها زوائد عديدة تشبه الأقدام منغمسة فى الغشاء القاعدى وبذا فهى تختلف عن الخلايا الطلائية المبطنة لباقى حوصلة بومان. ولإيضاح علاقة خلايا الطبقة الداخلية بحوصلة بومان مع الشعيرات الدموية فى الحزمة Glomerulus فيمكننا تصور الشعيرات الدموية فى الحزمة على أنها قارورة من البلاستيك وعند لف اليدين حول هذه القارورة مع تشابك الأصابع فإنها تمثل الخلايا ذات الأقدام حيث تشبه الأصابع الزوائد أو الأقدام المتفرعة من هذه الخلايا. والشقوق الطولية التى توجد بين الأصابع تمثل الشقوق الطولية الموجودة بين أقدام هذه الخلايا وهذه الشقوق تكون حاجز طبيعى يمنع الجزيئات الكبيرة مثل بروتينات الدم من دخول فراغ (أو مسافة) حوصلة بومان Bowman's space (شكل ١٢-٤). وبمعنى آخر فإن الفتحات الموجود فى الشعيرات الدموية للحزمة والشقوق الطولية التى تقوم بالترشيح Feltration slits تسمح بمرور الماء والأيونات وكثير من الجزيئات الصغيرة والمتوسطة الحجم لكنها تمنع مرور خلايا الدم ومعظم بروتينات الدم إلا فى حالة حدوث عدوى بالكلية فهذه العدوى يمكن أن تدمر جدر الشعيرات الدموية والغشاء الداخلى لحوصلة بومان مما يسمح بمرور خلايا الدم والبروتينات إلى الأنبوبة الكلوية حيث تظهر بعد ذلك فى البول، لذلك فظهور الدم فى البول يدل على وجود عدوى فى الجهاز البولى أو حصوة فى الكلية أو مجرى البول ونعود مرة أخرى للجدار الخارجى لحوصلة بومان وكما ذكرنا من قبل فهو يتصل بالجزء الثانى من الأنبوبة الكلوية وهى الأنبوبة الملتوية القريبة (شكل ١٢-٣&٤). أى يتصل تجويف الأنبوبة الكلوية بفراغ حوصلة بومان. وهذه الأنبوبة الكلوية تتكون بكامل طولها من صف واحد من الخلايا الطلائية المرتكز على غشاء قاعدى. وهذه الأنبوبة تتكون من ١-١٢ قطعة مختلفة. لكنها تقسم وظيفيا إلى عدد أقل ولذلك فيمكن تقسيم الأنبوبة الكلوية (شكل ١٢-٣) إلى : -

١- **الأنبوبة القريبة Proximal tubule** وسميت القريبة من حيث موقعها بالنسبة لحوصلة بومان وهذه الأنبوبة يصب فيها الراشح الموجود بحوصلة بومان وتتكون من جزئين -أ- الأنبوبة الملتوية القريبة Proximal convoluted tubule -ب- الأنبوبة المستقيمة القريبة Proximal strait tubule (شكل ١٢-٣). -٢- **عروة (أوخية) هنلى Loop of henle** وهى على شكل حرف U. فالأنبوبة الكلوية تبدأ بالجزء المتعرج والذى يستقيم بعد ذلك ثم يهبط إلى أسفل ومنه إلى أعلا مرة أخرى مكونه هذا الجزء على شكل حرف U . وبالتالى فعروة هنلى تتكون من -أ- فرع نازل



شكل (١٢-٤) : الشكل يوضح التركيب التشريحى للجسيمة أو الكبيبة الكلوية Renal corpuscle. والشكل السفلى يوضح قطاع عرضى لأغشية الكبيبة الكلوية الثلاثة وهم الطبقة الطلائية المبطنة للشعيرات الدموية والغشاء القاعدى وطبقة الخلايا الطلائية ذات الزوائد أو الأقدام.

Descending limb وهو متصل بالأنبوبة القريبة -ب- وفرع صاعد Ascending limb والذى يؤدى فى بعض النيفرونات (النيفرونات قصيرة الخية) إلى نخاع الكلية وفى بعض النيفرونات الأخرى (وهى الوحدات البولية أو النيفرونات طويلة الخيه) فهو يصب فى القطعة التالية من الأنبوبة الكلوية وهى الأنبوبة الملتوية البعيدة Distal convoluted tubule وهى جزء ملتوى آخر. وتصب كل أنبوبة بعيدة فى سلسلة مستقيمة من الأنابيب والتى تسمى بالأنابيب المجمعه Collecting tubules والتى تتحد مع بعضها وتكون أنابيب أكبر وتصب فى حوض الكلية (شكل ١٢-٣). ويجدر الإشارة أن النظام السابق وهو **نظام القنوات المجمعة Collecting duct system** يبدأ بالأنبوبة الرابطة Connecting tubule (شكل ١٢-٣) والتى يليها القناة المجمعة القشرية Cortical collecting duct

(شكل ١٢-٣) يليها القناة المجمعة النخاعية Medullary collecting duct. وكل وحدة بولية (نيفرون Nephron) إبتداء من حوصلة بومان حتى الأنابيب الرابطة Connecting tubules عبارة عن وحدات (Nephrons) مستقلة تماما عن باقى الوحدات (النيفرونات). لكنها تتصل بعد ذلك عندما تتحد الأنابيب لتكوين القناة المجمعة القشرية Cortical collecting duct أما الإتحادات التى تلى ذلك فهى تجعل البول يصب فى حوض الكلية بواسطة عدة مئات فقط من القنوات المجمعة النخاعية الكبيرة (لاحظ أن الكلية تحتوى على أكثر من مليون وحدة بولية وهى النيفرون). وعموما فالنيفرونات تقوم بترشيح كميات كبيرة من الدم يوميا حيث تنتج يوميا كميات تتراوح بين واحد وإثنين أو ثلاثة لتر أو أكثر من البول وتختلف هذه الكميات تبعا لكمية السوائل المشروبة ودرجة حرارة الجو ... الخ.

ملاحظات عامة على تركيب الكلية : -١- قشرة الكلية Renal cortex تحتوى على كل الجسيمات (الكبيبات) الكلوية Renal corpuscles بينما تمتد عروات هنلى Loop of henle فى القشرة لمسافات مختلفة حيث تدخل أيضا فى نخاع الكلية Renal medulla الذى يوجد فيه أيضا القنوات المجمعة للبول Collecting ducts (شكل ١٢-٣) -٢- الوحدات الكلوية القريبة من النخاع Juxtamedullary nephron تقع كبيباتها (جسيماتها Corpuscles) عند الحد الفاصل بين قشرة الكلية ونخاع الكلية وتكون ذات خيات طويلة تمتد خلال طول نخاع الكلية بالكامل. -٣- الشعيرات الدموية بكل Renal corpuscle تتحد لتكون شرين خارج Efferent arteriol والذى يعتبر بديل عن الوريد والذى عن طريقه يترك الدم الجسيمة (أو الكبيبة) الكلوية. -٤- فرع عروة هنلى الصاعد قرب نهايته يمر بين الشرين الداخل والشرين الخارج ويلامسهما (شكل ١٢-٣) وعند نقطة التلامس هذه يوجد بروش من الخلايا يسمى بالبقعة الكثيفة Macula densa. وفى منطقة التلامس هذه يحتوى جدار الشرين الداخل Afferent arteriole على خلايا إفرازية تسمى **الخلايا الملاصقة للكبيبة Juxtaglomerular (JG) cells** وهذه الخلايا هى التى تقوم بإفراز **هرمون الرنين Renin hormone**. وإتحاد أو تجمع البقعة الكثيفة Macula densa والخلايا الملاصقة للكبيبة JG cells معا يسميان بالجهاز الملاصق للكبيبة Juxtaglomerular apparatus.

وظائف النفرون The Functions Of The Nephron : تكوين الكلية للبول يحدث من خلال ثلاث خطوات فى النفرون هى: -١- الترشيح فى حزمة الشعيرات الدموية -٢- إعادة الإمتصاص فى الأنابيب -٣- الإفراز فى الأنابيب.

١- الترشيح فى حزم الشعيرات الدموية (الجسيمات أو الكبيبات) Glomerular Filtration : الخطوة الأولى فى تكوين البول هو الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية وذلك عن

طريق التدفق الكلى للبلازما الخالية من البروتين (حركة السوائل والمواد الذائبة) مـن حزمـة الشـعيرات الدموية ومرورا بالأغشية الثلاثة السابق ذكرها (Endothelium, basement membrane and epithelium) إلى فراغ حوصلة بومان. وكما سبق أن ذكرنا فـالدم يدخل للكلية عن طريق الشريان الكلوى ويتفرع هذا الشريان أصغر فأصغر إلى شرينات وهى التى تمد حزم الشعيرات الدموية (الكبيبة) فكل حزمه من هذه الحزم يمدها شرين داخل Afferent arteriole حيث يمر الدم من هذا الشرين الداخل إلى شبكة غزيرة التفرع من الشعيرات الدموية داخل كل حزمة وهى تشبه فى شكلها عدة خيوط متشابكة مع بعضها حيث فى ذلك الوقت تدفع معظم البلازما ما عدا البروتينات إلى خارج هذه الشعيرات الدموية فى فراغ حوصلة بومان عن طريق ضغط الدم والسائل الناتج فى فراغ حوصلة بومان يسمى براشح الحزمة Glomerular Filtrate. والقوى المسببة لهذا الترشيح والذى يتم بواسطة التدفق الكلى Bulk flow تشمل -أ- ضغط الدم بالشعيرات الدموية بالكبيبات : Glomerular Capillary Blood Pressure (PGC) : وهو يشجع الترشيح كنتيجة لأنه أعلى من ضغط الدم فى باقى الشعيرات الدموية والسبب فى ذلك هو كبر قطر الشرينات الكلوية الداخلة مما يؤدى إلى نقل الضغط بها إلى الشعيرات صغيرة القطر وبالتالى يزداد ضغط الدم بالشعيرات.

كما تشمل هذه القوى أيضا القوى المعارضة للترشيح وهى : -أ- ضغط السوائل بفراغ وصلة بومان فكلما إزداد هذا الضغط كلما قلت معدلات الترشيح -ب- القوة الإسموزية لبروتينات البلازما وهذه القوة ترجع لوجود البروتينات فى البلازما مع عدم وجودها فى حوصلة بومان (لاحظ أننا ذكرنا أن البروتينات لا تمر من الشعيرات الدموية إلى حوصلة بومان) ونتيجة لذلك فتركيز الماء يكون أعلى فى فراغ حوصلة بومان عنه فى الشعيرات الدموية وبالتالى يمر الماء مع بعض الجزيئات الصغيرة من فراغ حوصلة بومان إلى الشعيرات الدموية.

نعود مرة أخرى إلى السائل الموجود بفراغ حوصلة بومان والمسمى براشح الحزم Glomerular filtrate والذى يحتوى على كل المواد الموجودة بالبلازما فيما عدا البروتينات. والسبب فى عدم إحتوائه على البروتينات ليس فقط كبر حجم جزئ البروتين حيث لا يسمح كبر حجمه بالمرور خلال الأغشية، ولكن يرجع أيضا لسبب آخر وهو أن القنوات التى يمر منها الراشح عبر أغشية الكبيبات سالبة الشحنة ولذا تعوق حركة البروتينات سالبة الشحنة أيضا (كنتيجة للتنافر بينهما). ويلاحظ أيضا أن أغشية الكبيبات تمنع أيضا مرور خلايا الدم إلى فراغ حوصلة بومان أيضا. بالإضافة إلى ذلك فبعض الجزيئات صغيرة الحجم والمرتبطة بالبروتين يصعب مرورها أيضا ومثالا لذلك فنصف كالسيوم الدم وكل الأحماض الدهنية المرتبطة بالبروتينات لا يتم ترشيحها أيضا.

ويجدر الإشارة هنا أن عملية الترشيح فى حزمة الشعيرات الدموية هـــى عمليـــة ميكانيكيـــة. ويشترط فى المواد التى تمر من الدم إلى فراغ حوصلة بومان أن تكون صغيرة بدرجة كافيـــة تســـمح لهـــا بالمرور خلال الثقوب فى حاجز حزمة الشعيرات Glomerular sieve والذى يتكون من الثلاث طبقات السابق ذكرهم. والشعيرات الدموية بالحزمة عالية المسامية لذا فهى تســـمح بســـهولة خـــروج السوائل المحتويه على عديد من المواد الذائبة. وأيضا فهذه الشعيرات بالحزمة تحتوى على عديد مـــن الثقوب (الفتحات أو النوافذ) والتى تسمح بمرور الجزيئات الكبيرة نسبيا. لكنها كمـــا ذكرنـــا لا تســـمح بمرور خلايا الدم والصفائح الدموية وبروتينات الدم.

ولتصور العلاقة بين الشعيرات الدموية وحوصلة بومان يمكن تخيل بـــالون منفوخـــة بدرجـــة متوسطة وهى تمثل حوصلة بومان وهذا البالون ممسوك بأحد اليدين، وقبضة اليد الثانية تمثل حزمـــة الشعيرات Glomerulus فعند دفع قبضة اليد فى البالون فإن الطبقة المحيطة مباشرة بقبضة اليد فـــى البالون تمثل الطبقة الداخلية لحوصلة بومان. وهذه الطبقة تكون منفصلة عن الطبقة الخارجيـــة لنفـــس الحوصلة. ولذلك فالراشح يجب أن يمر من الشعيرات الدموية والطبقة الداخلية لحوصلة بومان.

ويجب التنويه هنا إلى أن البول الذى يصل فى النهاية إلى حوض الكلية تمهيدا لخروجه يكـــون مختلف تماما عن راشح الحزم وذلك لأن تركيب هذا البول يتغير خلال عمليتى إعادة الإمتصاص مـــن الأنابيب والإفراز إلى الأنابيب كما سنوضحه بإذن الله فيما يلى:

معدل الترشيح من الجسيمات (الكبيبـــات): Glomerular Filtration Rate (GFR) :

يعرف هذا المعدل بأنه عبارة عن حجم السائل الذى يتم ترشيحـــه مـــن حزمـــة الشعـــيرات الدمويـــة Glomerulus إلى فراغ (مسافة) حوصلة بومان فى وحدة معينة من الزمـــن. وهـــذا المعـــدل يبلـــغ ١٢٥سم^{3}/دقيقة (يعادل ١٨٠ لتر/يوم). ولو علمنا أن حجم بلازما الدم فى الإنسان يســـاوى تقريبـــا ٣ لتـــر لتبينا أن كل بلازما الدم يعاد ترشيحها حوالى ٦٠ مـــرة يوميـــا. وحزمـــة الشعـــيرات الدمويـــة Glomerulus أكثر نفاذية عن أى شعيرات دموية أخرى بالجسم والتى ترشح جميعها ٤ لتر يوميا.

والكمية الكلية التى يتم ترشيحها من أى مادة غير بروتينية أو غير مرتبطة مع بروتين يمكـــن قياسها بالمعادلة التالية :

الكمية الكلية التى يتم ترشيحها للمادة = معدل الترشيح اليومى GFR × تركيز هذه المادة

والكمية الكلية التى يتم ترشيحها للمادة يطلق عليها **Filtered load** ومثالا لذلك لو أن تركيز سكر الجلوكوز فى الدم ١٠٠ ملجم/١٠٠مل بلازما (يعادل ١جم للتر). فيكون :

الكمية الكلية التى يتم ترشيحها للجلوكوز = ١٨٠ لتر/يوم × ١جم/لتر = ١٨٠جم/يـــوم أى أن الكمية الكلية التى يتم ترشيحها للجلوكوز يوميا تساوى ١٨٠ جرام ومن معرفة هـــذا الرقـــم ومقارنتـــه

بكمية الجلوكوز المخرجة فى البول يمكن لنا معرفة حالة اعادة الإمتصاص أو إعادة الإفراز للجلوكوز. ولذلك فعموما يمكن بمعرفة الكمية الكلية المرشحة من أى مادة ومقارنتها بكميتها التى تم إخراجها فى البول معرفة حالات إعادة الإمتصاص الصافى أو إعادة الإفراز الصافى بواسطة الأنابيب الكلوية (أى هل حدثت هذه الحالات أم لم تحدث).

٢ - إعادة الإمتصاص من الأنابيب الكلوية Tubular Reabsorption : كما ذكرنا من قبل أن كمية الراشح اليومى عن طريق حزمة الشعيرات الدموية إلى فراغ بومان يعادل حوالى ١٨٠ لتر، هذا بالرغم من أن الكلية تخرج كمية تقدر بحوالى ١-٣ لتر بول فى اليوم فقط أى أنه حوالى ١-١,٥% فقط من الراشح يخرج من الكلية فى صورة بول. أما معظم السائل الذى يرشح بواسطة حزمة الشعيرات الدموية فيعاد إمتصاصه حيث يعود من الأنابيب الكلوية مرة أخرى إلى مجرى الدم ويمكن البرهنه على حدوث إعادة الإمتصاص من الأنابيب Tubular Reabsorption بالنظر إلى الجدول التالى (جدول ١٢-٢) والذى يوضح أن كثير من المواد التى يتم ترشيحها عبر حزمة الشعيرات الدموية قد لا تظهر فى البول أو تظهر بكميات أقل من تلك التى تم ترشيحها.

جدول (١٢-٢) : جدول يوضح متوسط قيم بعض المكونات التى تم ترشيحها وأعيد إمتصاصها

المادة	الكمية المرشحة باليوم	الكمية التى خرجت من الجسم فى اليوم	النسبة المئوية للإمتصاص
الماء باللتر	١٨٠ لتر	١,٨ لتر	٩٩
الصوديوم	٦٣٠ جم	٣,٢ جم	٩٩,٥
الجلوكوز	١٨٠ جم	صفر	١٠٠
اليوريا	٥٤ جم	٣٠ جم	٤٤

ويتضح من الجدول السابق أن الكميات المرشحة كبيرة جدا وتعادل عدة أضعاف كمياتها بالجسم فى بعض الحالات فمثلا الماء الكلى بجسم الإنسان متوسط الوزن حوالى ٤٠ لتر لكن الكمية اليومية المرشحة هى ١٨٠ لتر أى أكثر من أربع أضعاف ومعنى ذلك أن ماء الجسم يعاد ترشيحه أكثر من أربع مرات يوميا.

كما يتضح أيضا أن إعادة إمتصاص نواتج الهدم غير كامل نسبيا فمثلا اليوريا أعيد إمتصاص ٤٤% منها بينما الـ ٥٦% الباقية خرجت مع الكميات المرشحة من الكلية.

وهناك ظاهرة ثالثة تتضح من الجدول السابق (جدول ١٢-٢) وهى أن معظم المواد النافعة للجسم والتى تم ترشيحها يعاد إمتصاصها بالكامل تقريبا فمثلا أعيد إمتصاص سكر الجلوكوز بالكامل كما أن هناك إعادة إمتصاص كاملة نسبيا للماء والأيونات والمواد العضوية. وخلاصة القول أن كمية

المواد التى تخرج فى البول تمثل نسبة صغيرة جدا من المـــواد المرشحـــة. وخـــلال عمليـــة إعـــادة الإمتصاص فى الأنابيب Tubular reabsorption يمر المـــاء المحتـــوى علـــى العنـــاصر الغذائيـــة والأيونات إلى شبكة من الشعيرات الدموية والتى تحيط بكل نيفـــرون وتســـمى **الشعـــيرات المحيطـــة بالأنابيب Peritubular capillaries** والتى تقوم بإعادة إمتصاص الماء والعناصر الغذائية مثل سكر الجلوكوز والأيونات المختلفة مثل الصوديوم والتى رشحت من الدم فى حزمة الشعيرات الدموية. مـــع ملاحظة أنه لا يعاد إمتصاص المواد الضارة بالجسم حيث تمر إلى الأنابيب المجمعة وتخرج مبـــاشرة فى البول Urine.

وعملية إعادة الإمتصاص بواسطة الأنابيب الكلوية قد تكون خاضعة للتنظيم الفسيولوجى وقـــد تكون فى حالات أخرى غير خاضعة للتنظيم الفسيولوجى. **فإعـــادة الإمتصـــاص الخـــاضع للتنظيـــم الفسيولوجى** مثل اعادة إمتصاص الماء وكثير من الأيونات. فبعد شرب كمية كبيرة من الماء يقل إعادة إمتصاص الماء من الأنابيب الكلوية لذلك يبدأ إخراج الماء الزائد من الجسم فى البول بعد حوالى نصف ساعة ويعود الإتزان المائى فى الجسم بعد حوالى ١-٢ ساعة. أما عملية اعادة **إمتصاص الماء الغـــير خاضعة للتنظيم الفسيولوجى** مثل معدلات إمتصاص الجلوكوز والتى تكون عالية دائما (وغالبـــا فـــى الأشخاص الطبيعيين لا تظهر أى تركيزات من الجلوكوز فى البول) ولذلك فدور الكليتيـــن فـــى هـــذه الحالـــة هو المحافظة على التركيزات المناسبة لهذه المواد ببلازما الدم. ويجب العلم أن تركيزات هـــذه المواد ببلازما الدم تخضع للتنظيم الهرمونى Hormonal regulation أيضا. وملخص القول أن عملية إعادة الإمتصاص تحافظ على الثبات النسبى Homeostasis للتركيزات الطبيعية فى الدم مـــن المـــاء والأيونات. كما تحافظ على المواد الذائبة المختلفة من عناصر غذائية.

وإعادة الإمتصاص عن طريق الأنابيب الكلوية Tubular reabsorption يتم بعـــدة طـــرق، فكمية بسيطة نسبيا يتم إعادة إمتصاصها عن طريق التدفق الكلى Bulk flow حيث يتدفق الماء والمواد ذات الوزن الجزيئى الصغير معا عبر الخلايا الطلائية لهذه الأنابيب، لكـــن النســـبة الأكـــبر لإعـــادة الإمتصاص تتم عن طريقين وهما الإنتشار Diffusion ونظم النقل عن طريـــق وســـيط Mediated transport.

إعادة الإمتصاص عن طريق الإنتشار Reabsorption by diffusion : هى طريقـــة مـــن طرق إعادة الإمتصاص السالب Passive reabsorption بواسطة الإنتشار ولنـــأخذ اليوريـــا Urea كمثال لإعادة الإمتصاص عن طريق الإنتشار.

فلأن أغشية الكبيبة Corpuscular membranes ترشح اليوريا بحرية تامة فنجد أن تركـــيز اليوريا فى فراغ حوصلة بومان مساو لتركيزها فى البلازما. لكن بعد إعـــادة إمتصـــاص المـــاء مـــن

الأنابيب الملتوية القريبة Proximal convoluted tubules يرتفع تركيز اليوريا بالراشح في فراغ الحوصلة عنه في الشعيرات الدموية المحيطة بالأنابيب، وبالتالى تنتشر اليوريا متدفقة بفرق قوة التركيز من تجويف الأنابيب إلى الشعيرات الدموية المحيطة بها. وتقدر كمية اليوريا التى تعود إلى الدم عن طريق إعادة الإمتصاص بحوالى ٥٠% من كمية اليوريا التى تم ترشيحها أولا بفراغ حوصلة بومان.

وعملية إعادة الإمتصاص تحدث فى معظم أجزاء الأنبوبة الكلوية لكن معظم هذه العملية يحدث فى الأنبوبة الملتوية القريبة Proximal convoluted tubule والتى يحدث بها إعادة إمتصاص حوالى ٧٥% من الكمية الكلية لأيونات الصوديوم والماء والأنبوبة الملتوية القريبة يتم بها أيضا إعادة إمتصاص أيونات الكالسيوم وجزيئات الجلوكوز والفيتامينات وأيضا الكميات القليلة من بروتينات البلازما والتى تكون قد دخلت فراغ بومان عن طريق الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية. وأثناء النقل النشط Active transport لأيونات الصوديوم الموجبة الشحنة إلى خارج الأنابيب فإنه ينتقل معها الأيونات سالبة الشحنة مثل الكلوريدات وغيرها. وزيادة تركيز الأيونات فى السائل خارج الخلايا Extracellular fluid (ECF) يسبب إنتقال جزيئات الماء إلى الخارج عن طريق الخاصية الأسموزية (راجع مرور الجزيئات عبر أغشية الخلايا باب الخلية). وآليات إعادة الإمتصاص النشط المحدد Limited transport mechanisms معظمها له حدود تسمى بالحد الأقصى للنقل Transport maximum (Tm). ويعرف الحد الأقصى للنقل Tm بأنها أقصى كمية من المادة يستطاع نقلها فى زمن معين وذلك بسبب أن البروتينات المسؤولة عن النقل تصبح مشبعه. ومثالاً لذلك فالشخص السليم لا يوجد فى بوله سكر حيث يعاد إمتصاص كل الجلوكوز عن طريق الإمتصاص النشط ، أما بالنسبة لمرضى البول السكرى فسكر الجلوكوز يخرج فى البول حيث أن الكمية المرشحة من الجلوكوز تكون أكبر من الحد الأقصى لنقل Transport maximum الجلوكوز. وهذا المثال ينطبق على معظم الفيتامينات القابلة للذوبان فى الماء والأحماض الأمينية Amino acids.

ويصب الدم الآتى من الشعيرات الدموية المحيطة بالأنابيب فى وريدات والتى تتحد لتكون أكبر فأكبر حتى تكون وريد الكلية وهذا الوريد يحمل الدم الذى تم ترشيحه إلى خارج الكلية ويصب فى الوريد الأجوف السفلى.

٣- الإفراز فى الأنابيب Tubular Secretion : هذه العملية يتم بها إستكمال التخلص من الفضلات التى لم يتم ترشيحها من حزمة الشعيرات إلى فراغ حوصلة بومان فى عملية الترشيح الأولى. فالفضلات التى لم يتم إزالتها من الدم أثناء الترشيح من حزمة الشعيرات تدخل إلى الشعيرات الدموية المحيطة بالأنابيب الكلوية وتنتقل هذه الفضلات بعد ذلك إلى الأنابيب الكلوية. وبالتالى فهناك مسلكين

للتخلص من الفضلات، المسلك الأول وهو الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية بالكبيات (الجسيمات) والمسلك الثانى هو إفراز المواد من الشعيرات الدموية المحيطة بالأنابيب إلى تجويف الأنابيب.

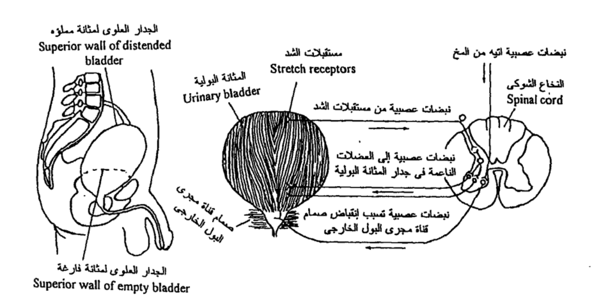
وأهم الإفرازات التى يتم نقلها إلى الراشح البولى عن طريق مسلك الإفراز فى الأنابيب الكلوية هى أيونات الهيدروجين والبوتاسيوم والتى لم تترشح خلال عملية الترشيح من حزم الشعيرات الدموية فى الكبيبات. وتتم عملية الإفراز بأن تنتشر أيونات الهيدروجين والبوتاسيوم من الأوعية الدموية فى شبكة الشعيرات المحيطة بالأنابيب إلى السائل بين الخلايا المحيط بها، ومن هذا السائل تنتقل الفضلات نقلا نشطا إلى الأنبوبة الكلوية. كما أن للكلية القدرة على إفراز عدد كبير من الأيونات العضوية Organic ions وهذه الأيونات العضوية قد تكون نواتج عمليات الميتابولزم مثل الكولين والكرياتينين Choline and creatinine وقد تكون أيضا كيماويات غريبة عن الجسم مثل البنسلين Pencillin وكيماويات أخرى.

ومعظم الإفراز يحدث فى الأنابيب الكلوية البعيدة لكن يحدث بعض الإفراز فى الأنابيب الكلوية القريبة أيضا. وأهمية الإفراز فى الأنابيب الكلوية ترجع إلى أنه يساعد الجسم على تنظيم أيون الأيدروجين وبالتالى فهو يساعد على المحافظة على ثبات pH الدم.

وهناك عمليات ميتابولزمية تحدث بواسطة الأنابيب الكلوية Metabolism by the tubules وهذه لها أهمية كبيرة بالنسبة لمواد كثيرة. فخلايا الأنابيب الكلوية تستطيع تخليق مواد معينة ثم تضيفها للسائل الموجود بتجويفها وتخرجه. ومثالا لذلك فإنه لمنع تراكم أيونات الهيدروجين بالأنابيب الكلوية فإن بعض خلايا الأنابيب تنتج أمونيا NH_3 وهذه الأمونيا تنتشر إلى الأنابيب الكلوية وتتحد مع أيونات الهيدروجين مكونة أيونات الأمونيوم Amonium ions. كما تستطيع أيضا خلايا الأنابيب هدم مواد عضوية معينة مثل الببتيدات التى تصل إلى هذه الخلايا من تجويف الأنبوبة الكلوية أو من الشعيرات الدموية المحيطة بها. وهذا الهدم يؤدى إلى إزالة هذه المواد من الجسم أو بمفهوم آخر يزيل أثر هذه المواد كما لو كان تم إزالتها فى البول.

التبول : التحكم فى الفعل الإنعكاسى Urination (Or Micturition) : Controlling A Reflex : يتصل الحالبين بالجدار الخلفى للمثانة بزاوية مائلة قليلا. ويتم دفع البول خلال الحالبين إلى المثانة عن طريق إنقباض العضلات الملساء الموجودة بجدر الحالب. وعند إمتلاء المثانة بالبول تنقبض جدرها لتفريغ البول وفى نفس الوقت تنقبض العضلات الملساء بها فتسبب غلق نهايات الحالبين عند إتصالهم بالمثانة وبذلك تمنع عودة البول إلى الخلف. والمثانة عبارة عن غرفة تشبه البالون ويوجد بجدار المثانة مجموعة عضلات ملساء تسمى ككل بالـ Detrusor muscle وإنقباض هذه العضلات هو الذى يخرج البول الموجود فى المثانة محدثا التبول Urination.

والمثانة البولية تمتلأ تدريجيا بالبول حيث تتمدد جدرها وتصبح رقيقة (شكل ١٢-٥) (لاحظ أن جدر المثانة تتكون من نسيج طلائى إنتقالى). والسبب فى منع تسرب البول من قناة مجرى البـــول



شكل (١٢-٥) : الشكل يوضح عملية التبول فى الأطفال أ- المثانة قبل وبعد إمتلائها موضحا إلى أى مدى يمكن تمـــدد هذا العضو ليحتوى كميات كبيرة من البول -ب- تمدد المثانة البولية وشد المستقبلات العصبية بـــها يجعلها ترسل إشارات إلى النخاع الشوكى والذى يرسل بدوره نبضات عصبية تعود مرة أخرى إلـــى الخلايا العضلية بجدر المثانة وتجعلها تنقبض لتفريغ محتوياتها من البول. أما فى الكبار (غير موجود بالشكل) فالنخاع الشوكى يرسل نبضات للمخ والذى يرسل بدوره نبضات عصبية للصمام الخـــارجى ليتمع إذا كان الوقت والمكان مناسبين للتبول.

أثناء إفراز البول فى المثانة هو وجود صمامين (شكل ١٢-٥) والصمام الأول هو صمام قناة مجـــرى البول الداخلى Internal urethral sphincter وهو بوابة لاإرادية ويتكون من عضلات ملساء عند بدء قناة مجرى البول ويحيط بعنق المثانة (أى هو يحيط بعنق المثانة عند بدء إتصالها بقنـــاة مجـــرى البول). والصمام الثانى هو **صمام قناة مجرى البول الخارجى External uretheral sphincter** وهو عبارة عن شريط مسطح من العضلات الهيكلية التى تحيط قناة مجرى البول. وهذا الصمام عبارة عن بوابة إرادية تنظم عن طريق المخ. وإنقباض هذا الصمام يوقف التبول حتى ولو كـــانت عضـــلات

المثانة Detrusor muscle منقبضة بقوه. أما عند إرتخاء كلا من الصمامين الداخلى والخارجى فيطرد البول إلى قناة مجرى البول ومنها إلى خارج الجسم.

وعملية التبول عبارة عن فعل إنعكاسى شوكى موضعى Local spinal reflex تؤثـــر عليـــه الممرات العصبية النازله من المخ Descending pathways from the brain. فعند تجمع البول فى المثانة البولية (٢٠٠-٣٠٠سم^{٣} بول فى حالة الإنسان مثلا) يتمدد جدار المثانة ويحدث به نوع من الشد وبالتالى تبدأ مستقبلات الشد Stretch receptors فى جدار المثانة بإرسال نبضات عصبية إلى الحبـــل الشوكى Spinal cord عن طريق الأعصاب. والذى يرسل بدوره نبضـــات عصبيـــة علـــى إمتـــداد الأعصاب التى تنتهى عند خلايا العضلات الملساء فى جدار المثانة البولية. وهذا التنبيه هو عبارة عن تنبيه عن وجود بول داخل المثانة بالجسم ويجب التعامل معه لإخراجه. وهذا التنبيه العصبـــى ينشـــط إنقباض عضلات جدار المثانة Detrusor muscle كذلك ينشط إرتخاء العضلات الملساء بصمام قنـــاة مجرى البول الداخلى لكن البول لا يخرج من الجسم إلا بعد إرتخاء العضلة الهيكلية الإرادية لصمام قناة مجرى البول الخارجى. وبالتالى فلا يخرج البول إلا بعد فتح صمام قناة مجرى البول الخارجى والتحكم فى هذا الصمام تحكم إرادى لذا يمكن للأطفال بعد عمر ٢,٥ إلى ٣ سنة والكبار عدم التبول والإنتظار لحين توفر الوقت والمكان المناسبين. وتمتلأ المثانة فى الكبار حتى يصل حجم البول ٨٠٠سم^{٣} بعد ذلك يكون الإنتظار مؤلما.

أما بالنسبة للأطفال أقل من ٢,٥ سنة فلا يوجد عندهم تحكم إرادى فى عملية التبول. والتبـــول هنا عبارة عن فعل إنعكاسى تماما حيث يحدث التبول لاإراديا عند إمتلاء المثانة وتنشيط مستقبلات الشد Stretch receptors.

الكليتين كأعضاء فى تنظيم الإتزان الداخلى بالجسم

The Kidneys As Organs Of Homeostasis

تقوم الكلية بعمل ترشيح تام للبلازما من الشوائب والفضلات الضاره، فالكلية تستقبل ١٨٠ لتر من البلازما فى اليوم الواحد ويتم ترشيح ٢٠% من البلازما التى تمر بها فى المرة الواحـــدة، ولذلـــك فالكلية تعمل على تنظيم تركيب الدم للمحافظة على الإتزان الداخلى Homeostasis. بجانب ذلك أيضا تقوم الكلية بالمحافظة على محتوى الجسم من الماء حيث يعاد إمتصاص الماء مـــن الأنـــابيب الكلويـــة بطريقة سلبية. والكلية لها المقدرة على زيادة أو إنقاص معدلات إمتصاص الماء حسب الحالة نفســـها. ففى حالة العطش (نقص أو منع الماء) تزيد الكلية من معدلات إعادة إمتصاص الماء، كما تسمح للجسم بالتخلص من الماء الزائد عند تناول كميات كبيرة فى ماء الشرب. وبالتالى فالكليتين دور هام فى تنظيم

الإتزان الداخلى وسوف نوضح هذا الدور فيما يلى بإذن الله فيما يختص بتنظيم ميزان الصوديوم والماء والبوتاسيوم وتنظيم أيون الكالسيوم أيضا.

تنظيم ميزان الماء والصوديوم والبوتاسيوم :

Regulation Of Water, Sodium And Potassium Balance:

ميزان الماء والصوديوم الكلى بالجسم Total Body Balance Of Sodium And Water : ميزان أى مادة بالجسم يعنى كمية المأخوذ (الداخل) والمفقود (الخارج) منها بالجسم ويدخل فى كمية المأخوذ ما يستطيع الجسم تكوينه بالداخل. فبالنسبة لميزان ماء الجسم الكلى Total body water (TBW) نجد أن الإنسان البالغ يتناول تقريبا ١٥٠٠سم^{3} ماء شرب + ١١٠٠سم^{3} ماء فى الغذاء + ٤٠٠سم^{3} ماء ناشئ عن أكسدة المواد الغذائية العضوية (ماء الأيض الغذائى) Metabolically produced water والكميات السابقة قابلة للتغيرات الواسعة تبعا لتغير درجة حرارة الجو ونوع الغذاء...الخ. أما بالنسبة لفقد الماء من الجسم فيتم عن طريق ممرات وهى الماء المفقود من الجسم عن طريق التبخير سواء من على الجلد (غير العرق) وعن طريق الجهاز التنفسى وهذا الفقد يتم بإستمرار ويسمى الفقد المائى الغير محسوس Insensible water loss نظراً لعدم إحساس الإنسان بحدوثه، كما تفقد كمية من الماء فى صورة عرق Sweat وتفقد أيضا كمية من الماء فى البراز والكمية الأكبر من الماء تفقد فى البول. بالإضافة إلى ذلك فهناك مصدر آخر لفقد كمية كبيرة نسبيا من الماء فى النساء وهى سوائل الدورة الشهرية (دورة الطمث) Menstrual fluids.

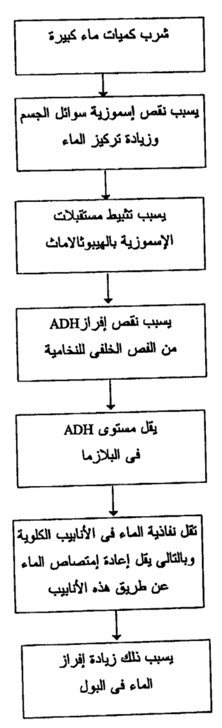
أما بالنسبة لميزان كلوريد الصوديوم فمتوسط المأخوذ (الداخل) فى الغذاء يوميا حوالى ١٠,٥ جم للشخص البالغ وهذه الكمية تفقد يوميا أيضا عن طريق العرق والبراز والكمية الأكبر (حوالى ١٠جم) تفقد فى البول.

والكمية المأخوذة يوميا من الماء وكلوريد الصوديوم تتساوى غالبا مع الكمية المفقودة يوميا أيضا حتى تظل كمية الماء الكلى ثابتة فى الموسم الواحد تقريبا. والكلية هى العضو المسؤول عن هذا التساوى بين المكتسب والمفقود حيث يتم فى الكلية تنظيم فقد الماء والصوديوم فى البول والذى يمكن أن يختلف فى مدى واسع. فمثلا يمكن أن يتغير حجم البول من نصف لتر فى اليوم (فى حالة نقص كمية الماء المشروب فى الصحراء مثلا) إلى ٢٠-٢٥ لتر فى اليوم (فى حالة تعاطى الإنسان البيرة والكحولات عموما بكميات كبيرة مثلا). وبالمثل فيمكن أن يتناول بعض الأشخاص ٢٠جم كلوريد صوديوم يوميا بينما يتناول البعض الأخر ١جم فقط. والكلى الطبيعية السليمة تستطيع أن تضبط معدلات اخراجها من الملح لتتساوى مع كميات الملح المأخوذه بالجسم بالرغم من هذا المدى الواسع من الإختلافات.

تنظيم إعادة إمتصاص الماء Control Of Water Reabsorption : هنـــاك تنظيم هرمونى لإعادة إمتصاص الماء عن طريق الكلية .والهرمونان الأساسيان اللذان ينظمـــان إعـــادة إمتصاص الماء هما : -١- الهرمون المانع للتبول ADH -٢- هرمون الألدوسترون .

١ - تنظيم إعادة إمتصاص الماء بواسطة الهرمون المانع للتبول : Control Of Water Reabsorption By Antidiuretic Hormone (ADH) المستويات العاليـــة مـــن الـــهرمون المانـــع للتبول ADH تسبب إنقباض للأوعية الدموية لذا فهو يسمى أيضـــا Vasopressine. وهـــذا الهرمون يخلق فى منطقة تحت المهاد Hypothalamus بالمخ ويخزن ويفرز من الفص الخلفى للغـــدة النخامية Pituitary gland. وينظم إفراز هرمون ADH عن طريق مستقبلات موجودة فـــى مراكـــز العطش بمنطقة تحت المهاد Hypothalamus حيث تنشط هـــذه المســـتقبلات عنـــد زيـــادة الضغـــط الأسموزى فى الدم. وكذلك ينظم إفراز ADH عن طريق مستقبلات موجودة فى القلب ونقـــص حجـــم الدم ينشط هذه المستقبلات. ولإيضاح ذلك نفرض أن شخص قام ببذل مجهود عنيف فى جو حار فـــإن هذا الشخص سوف يفقد كمية كبيرة من العرق (العرق عبارة عن ماء وأملاح) وإذا لم يتم تعويض الماء المفقود فيسبب ذلك نقص حجم الدم كما يرتفع التركيز الإسموزى بالدم وذلـــك بســـبب زيـــادة تركـــيز بروتينات الدم (لآن العرق الذى خرج من الجسم ترك فى الدم كيماويات لها نشـــاط إســـموزى وهـــى بروتينات الدم). ونقص حجم الدم وزيادة إسموزيته يسببان تنشيط إفراز هرمون ADH، والذى يفـــرز من الفص الخلفى للنخامية ويذهب عن طريق الدم إلى الأنابيب الملتوية البعيـــدة والأنـــابيب المجمعـــة بالكلية ويسبب زيادة معدلات إعادة إمتصاص الماء بهذه الأنابيب وبالتالى يقل حجـــم البـــول (أى يقـــل حجـــم الماء المفقود من الجسم) وهذه آليه من آليات التأقلم للعطش فى الجو الحار. حيث نقص حجـــم البول هذا يساعد على عودة حجم الدم وتركيزه الإسموزى إلى مستواهما الطبيعيين.

وعلى العكس عند زيادة تناول الماء (شكل ١٢-٦) فإن هذا الماء يمر من الأمعاء الدقيقة إلـــى الدم فيسبب زيادة حجم الدم ونقص إسموزيته وبالتالى تقل إسموزية سوائل الجسم ويستقبل هـــذا خلايـــا مستقبلات الإسموزية فى الهيبوثالاماث حيث ترسل رسائل كيميائيـــة إلـــى الفـــص الخلفـــى للنخاميـــة لإنقـــاص إفراز هرمون ADH وعند نقص إفراز ADH تنخفض نفاذية الأنـــابيب الملتويـــة البعيـــدة والأنابيب المجمعة بالكلية للماء وبالتالى يقل إعادة إمتصاص الماء بهذه الأنابيب مما يؤدى إلى زيادة فقد الماء فى البول (شكل ١٢-٦). وهذه تعتبر آلية من آليات التأقلم لزيادة كمية المـــاء المشـــروب حيـــث يساعد ذلك على إنقاص حجم الدم وزيادة تركيزه للوصول بهما إلى المستوى الطبيعى.



شكل (١٢-٦) : الشكل يوضح المسلك الذى يحدث عند شرب كميات ماء كبيرة فتقوم مستقبلات الإسموزية بالهيبوثالاماث بإنقاص إفراز ADH وبالتالى يزداد كميات الماء الخارجة فى البول (حجم البول).

وهناك بعض المواد الكيميائية الموجودة فى بعض المشروبات التى يتناولها الإنسان والتى لـــها أثر أيضا على حجم البول. ومثالا لذلك الكافيين Cafeine الموجود بالشاى والقهوة وبعض المشروبات الغازية فهو يزيد حجم البول (يزيد إدرار البول Diuretic) وذلك بسبب أثره على زيادة ضغط الدم فى حزمة الشعيرات بالكلية مما يسبب زيادة الترشيح من حزمة الشعيرات بالإضافة إلى أن الكافيين يسبب نقص فى إعادة إمتصاص الصوديوم من الأنابيب الكلوية. والمعروف أن الماء أثناء إعادة إمتصاصـــــه من الأنابيب يكون تابع لأيونات الصوديوم خارج هذه الأنابيب.

وبالتالى فنقص إعادة إمتصاص الصوديوم يسبب نقص إعادة إمتصاص الماء مما يسبب زيـــادة حجم البول. كما وجد أيضا أن المشروبات الكحولية تسبب تثبيط إفراز ADH مما يسبب زيادة حجـــم البول. والضرر الناجم من المشروبات الكحولية هنا ليس فقط من نقص إعادة إمتصـــاص المـــاء عـــن طريق الأنابيب الكلوية ولكن نقص إفراز ADH أيضا يمكن أن يسبب خلل فى تركيز مستقبلاته علـــى هذه الأنابيب مما يؤدى إلى خلل فى إستجابتها لهذا الهرمون بالإضافة إلى أن نقص ADH أيضا يسبب فقد جزئى للذاكرة وعدم المقدرة على إستعادة المعلومة. بالإضافة إلى ذلك فنقص إفراز أى هرمون عن مستواه الطبيعى يخل بالإتزان الهرمونى بالجسم مما يسبب أخطار جسيمة عن طريق الخلل فى عمليـــة الإتزان الداخلى Homeostasis بالجسم نفسه.

والإدمان فى تناول الخمور يسبب نقص إنتاج وإفراز هرمون ADH (ممكن أن يســـبب ذلـــك إصابة الرأس أيضا). ونقص إنتاج ADH يسبب مرض البول المائى Diabetes insipidus وســـبب تسمية المرض بهذا الإسم أن البول يكون مخفف وعديم الطعم Insipid وأعراض هذا المـــرض هـــو تكرار التبول Polyuria مع زيادة كمية البول حتى يمكن أن تصل إلى ٢٠ لتر يوميا (لاحظ أن حجـــم البول الطبيعى يقع حول الثلاث لترات يوميا)، مع العطش الشديد وتكرار شرب الماء وبكميات كبـــيرة. لذا فالمرضى بهذا المرض لا ينامون (لمدة طبيعية كافية) حيـــث يضطـــرون للإســـتيقاظ مـــن النـــوم لإحتياجهم الشديد لشرب الماء والتبول. ولعلاج هذا المرض يجب أولا الإبتعاد عن تناول المشروبـــات الكحولية حتى ولو كان تركيز الكحول بها بسيط جدا، كما يمكن أن يتناولوا أدوية تقلل إخـــراج البـــول Antidiuretics. وفى الحالات الحادة يمكن إعطاء المرضى ADH المخلق صناعيا.

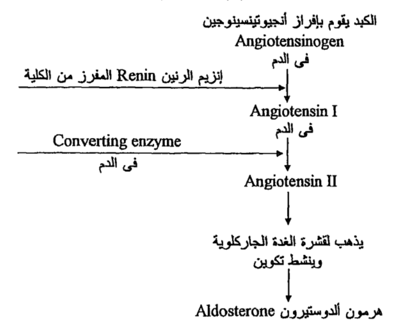
٢ – تنظيم إعادة إمتصاص الماء بواسطة هرمون قشرة الغدة الجاركلوية المختص بميتابولزم الماء والأملاح (هرمون الألدوستيرون):

Control Of Water Reabsorption By Aldosterone Hormone :

هرمون الألدوستيرون Aldosterone هو هرمون أسترويدى Steroid hormone يفرز مـــن قشرة الغدة الجاركلوية Adrenal cortex والتى هى جزء من الغـــدة الجاركلويـــة Adrenal gland.

ويوجد فى الجسم غدتان جاركلويتان تقع كل واحدة منهما فوق الكلى. وهرمون **الألدوستيرون Aldosterone** يساعد هرمون ADH فى المحافظة على الإتزان المائى والكيميائى فى الجسم. لذا فكلا الهرمونين (ADH and Aldosterone) يعتبران مكونان رئيسيان فى آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms للمحافظة على هذا الإتزان المائى والكيميائى بالجسم.

وينظم إفراز هرمون الألدوستيرون Aldosterone ضغط الدم وحجم الدم والتركيز الإسموزى للدم. فنقص ضغط وحجم الدم أو نقص حجم الراشح فى الأنابيب الكلوية ينشط الكلية لإفراز إنزيم الرنين Renin (لاحظ أنه يسمى أيضا هرمون الرنين) (شكل ١٢-٧).



شكل (١٢-٧) : الشكل يوضح دور الكلية فى تنظيم إفراز هرمون Aldosterone من قشرة الغدة الجاركلوية

ويقوم إنزيم الرنين بتحويل مركب فى الدم يسمى أنجيوتينسينوجين Angiotensinogen إلى مركب آخر يسمى Angiotensin I ويقوم إنزيم موجود فى الدم يسمى Converting enzyme بتحويل Angiotensin I إلى Angiotensin II وينقل Angiotensin II عن طريق الدم إلى قشرة الغدة الجاركلوية Adrenal cortex وينشط إفرازها من هرمون Aldosterone (شكل ١٢-٧).

ويسبب هرمون Aldosterone زيادة مستوى الصوديوم فى الدم عن طريق عمله على زيادة إعادة إمتصاص أيونات الصوديوم فى الأنابيب الملتوية البعيدة Proximal convoluted tubules والأنابيب المجمعة Collecting ducts حيث يمتص الصوديوم بواسطة الشعيرات الدموية المحيطة

بهذه الأنابيب وبذا يرتفع مستواه فى الدم. ونتيجة لإرتفاع مستوى الصوديوم فى الدم تــزداد إســموزية الدم وبالتالى يتحرك الماء إلى الدم (أى أن الماء يتبع الصوديوم فى حركته).

والخلاصة هنا أن زيادة مستوى هرمون Aldosterone فى الدم تسبب زيادة معدلات إعــادة إمتصاص الصوديوم (والماء يتبع الصوديوم كما سيأتى شرحه بإذن الله فيما بعد) وبالتالى تزداد معدلات إعادة إمتصاص الماء أيضا. وهذه إحدى آليــات الإتــزان الداخلــى Homeostatic mechanisms للمحافظة على حجم وضغط الدم الطبيعيين وعلى الضغط الإسموزى الطبيعى للدم أيضا.

عمليات الكلية الأساسية بالنسبة للصوديوم والماء :

Basic Renal Processes For Sodium And Water :

يتم ترشيح كلا من الصوديوم والماء بسهولة وبحرية من شبكة الشعيرات الدموية بالكبيبات إلى فراغ حوصلة بومان وذلك بسبب إنخفاض وزنهما الجزيئى كما أنهما لا يرتبطان بالبروتين. ويحــدث إعادة إمتصاص لكلا منهما بكمية كبيرة (٩٩-٩٩,٥%). ومعظم إعادة الإمتصــاص (حوالــى ٦٦% منها) تتم فى الأنابيب الملتوية القريبة. كما أن معظم الطاقة التى تستهلكها الكلية تستخدم فــى غــرض إعادة إمتصاص الماء والصوديوم. وآليات إعادة إمتصاص الصوديوم والماء يمكن تلخيصها فى نقطتين همــا: -١- أن عملية إعادة إمتصاص الصوديوم هى عملية نشطة Active process تحــدث فــى الأربع أجزاء الرئيسية للأنابيب الكلوية وهى: الأنابيب القريبة Proximal tubule وعروة هنلى Loop of Henle والأنابيب الملتويــة البعيــدة Distal convoluted tubule والقنــاة المجمعــة للبــول Collecting duct. -٢- إعادة إمتصاص الماء عملية تتبع إعادة إمتصاص الصوديوم حيث تحــدث بواسطة الإنتشار الذى يعتمد على فرق التركيز.

وكما ذكرنا سابقا فالذى يحدث أولا هو إعادة إمتصاص الصوديوم عن طريــق النقــل النشــط Primary active sodium reabsorption بواسطة مضخات الصوديوم والبوتاسيوم Na and K-ATPase pumps عبر الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا الطلائية للأنابيب البولية حيث يمــر خــارج الخلايا إلى السوائل بين الخلوية. وهذا النقل النشط يحافظ على تركيز الصوديوم داخل الخلايا أقل منــه فى تجويف الأنابيب البولية وبالتالى ينتشر الصوديوم من تجويــف الأنبوبــة إلــى الخلايــا الطلائيــة للأنابيــب البولية. ويجدر الإشارة هنا إلى أن هذه الآلية الدقيقة للنقل السالب للصوديوم عــبر أغشيــة الأنبوبة البولية تختلف بين قطعها المختلفة حيث يتوقف ذلك على عــاملين وهمــا القنــوات والنواقــل (الحاملات) الموجودة بأغشية خلايا الأنبوبة.

أما بالنسبة لتبعية إعادة إمتصاص الماء بإعادة إمتصاص الصوديوم فهذه يمكن تلخيصها علــى النحو التالى: -١- إنتقال الصوديوم من تجويف الأنبوبة البولية عبر الخلايا الطلائية إلى سوائل بيــن

الخلايا (ISF) Interstitial Fluids يؤدى إلى إرتفاع إسموزية السوائل البين خلوية ISF أى إنخفاض تركيز الماء بالـ ISF الملاصقة للخلايا الطلائية مع نقص إسموزية الراشح البولى أى زيادة تركيز الماء فى سوائل الأنبوبة. هذا الإختلاف فى تركيز الماء بين السائلين يؤدى إلى إنتشار حقيقى للماء من فراغ الأنبوبة البولية عبر الأغشية الطلائية لخلايا الأنبوبة وعبر نقط الإتصال المحكمة إلى السوائل بين خلوية ISF ومن السوائل البين خلوية ISF يتحرك الماء والصوديوم وكل الأشياء الموجودة بهذه السوائل بواسطة التدفق الكلى إلى الشعيرات الدموية المحيطة بالأنابيب البولية كخطوة أخيره فى عملية إعادة الإمتصاص. ويجدر الإشارة أن عملية إعادة الإمتصاص هذه يمكن حدوثها فقط إذا كانت الخلايا الطلائية منفذه (نفاذه) للماء. فمهما زاد الفرق فى التركيز (أى زادت قوة فرق التركيز) لا ينتقل الماء عبر الخلايا الطلائية الغير نفاذه للماء. وتختلف نفاذية القطع المختلفة من الأنبوبة الكلوية. فالأنبوبة الكلوية القريبة عالية النفاذية بالنسبة للماء لذلك يعاد إمتصاص الماء من هذه القطعة بنفس سرعة إعادة إمتصاص الصوديوم (أى أن هذه القطعة تمتص كميات متناسبة من أيونات الماء والصوديوم) وبالتالى يظل الراشح البولى مساوى فى إسموزيته لإسموزية بلازما الدم (إسموزية بلازما الدم تساوى 300 mOsmol/L). أما بالنسبة للقطعة الأخيرة من الأنبوبة وهى القناة المجمعة للبول Collecting duct فنفاذيتها للماء تخضع للتنظيم الفسيولوجى حيث يوجد بها مستقبلات لهرمون ADH السابق ذكره وبالتالى فممكن أن تكون نفاذية هذه القناة للماء عالية أو منخفضة حسب مستوى هرمون ADH المفرز فى الدم.

تركيز البول : آلية التيار المتضاعف المضاد (العكسى) :

Concentrating The Urine : The Countercurrent Multiplier Mechanism :

كما نعلم أن أسموذية بلازما الدم تقدر بحوالى 300 mOsmol/L بينما تبلغ أقصى قدرة لكلية الإنسان على تركيز البول إلى 1400 mOsmol/L تقريبا أى أكثر من أربعة أضعاف إسموذية البلازما.

ولو علمنا أن الكميات اليومية المفرزة من اليوريا والسلفات والفوسفات ومخلفات التمثيل الغذائى والأيونات الأخرى تبلغ حوالى 600 mOsmol. وهذه الكمية لابد من خروجها يوميا فى البول وإلا تسبب ضرر للإنسان ولذلك فالحد الأدنى لكمية الماء التى يمكن أن تذيب هذه الكمية يمكن إستنتاجها من المعادلة التالية :

$$\text{Minimum urine volume} = \frac{600 \text{ mOsmol/day}}{1400 \text{ mOsmol/L}} = 0.444 \text{ L/day}$$

ولذلك فلابد يوميا من إفراز بول حجمه ٤٥٠سم³ تقريبا حتى يمكن التخلص من فضلات التمثيل الغذائى (الأيض الغذائى) الضارة. هذا ويعرف حجم البول الناتج فى المعادلة السابقة 0.444) L/day) بالفقد الإجبارى للماء Obligatory water loss أى هو حجم الماء الذى لابد للجسم أن يفقده يوميا بصرف النظر عن حالة الإنسان من حيث تناول مياه الشرب من عدم تناولها. ولذلك فهذا الفقد اليومى الاجبارى من الماء هو الذى يساهم فى إحداث الجفاف Dehydration فى حالة تعرض الفرد للحرمان من شرب الماء أو تناول أغذية بها كمية غير كافية من الماء.

والبول يترك الأنابيب الكلوية الملتوية البعيدة ومنها يذهب إلى القنوات المجمعة. وتهبط القنوات المجمعة إلى نخاع الكلية وتتحد لتكون قنوات أكبر تصب فى حوض الكلية (شكل ١٢-٣). وأثناء هبوط القنوات المجمعة Collecting ducts خلال نخاع الكلية يفقد معظم الماء المتبقى فى الأنابيب حيث ينتقل بواسطة الإسموزية. والسبب فى ذلك أن تركيز كلوريد الصوديوم فى السوائل بين الخلوية ISF فى نخاع الكلية يزداد مع زيادة العمق لذلك يتم إعادة إمتصاص كميات متزايدة من الماء عند مرور البول إلى أسفل خلال نخاع الكلية Renal medulla وهذه الزيادة المتدرجة فى التركيز تعمل على تركيز البول والإحتفاظ بالماء.

وهذه الزيادة المتدرجة فى تركيز كلوريد الصوديوم تحدث نتيجة لنظام النقل المتضاعف العكسى (المضاد) Countercurrent multiplies system بعروات هنلى والتى تسمى أيضا بآلية التيار التبادلى المعاكس Countercurrent exchange mechanism. ولإيضاح كيفية عمل عروة هنلى فذلك يتطلب معرفة نفاذيتها للماء وكلوريد الصوديوم. فالفرع الصاعد لعروة هنلى Ascending loop of Henle يتحرك فيه البول لأعلى فى إتجاه الأنبوبة الملتوية البعيدة (شكل ١٢-٣) حيث يحدث نقل نشط Active transport لكلوريد الصوديوم من أنبوبة الفرع الصاعد إلى نخاع الكلية. (لاحظ أن هذا النقل النشط يحدث لأيونات الصوديوم ويتبعها أيونات الكلوريد سلبيا عن طريق الإنتشار). وبما أن الفرع الصاعد غير نفاذ للماء ولذلك لا يستطيع الماء المرور من أنبوبة الفرع الصاعد إلى نخاع الكلية.

وعملية النقل النشط لكلوريد الصوديوم تصل أقصاها فى الجزء الأسفل من عروة هنلى لذا يصل تركيز كلوريد الصوديوم أقصاه فى السائل بين الخلايا ISF فى الجزء الأسفل من عروة هنلى، وكلما إرتفع البول إلى أعلى كلما تناقص إنتقال أيونات الصوديوم والكلوريد إلى الخارج، لذا يتناقص تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد فى السائل بين الخلايا كلما إرتفع البول إلى أعلا وبالتالى فهذا الإختلاف فى إنتقال كلوريد الصوديوم من أسفل إلى أعلا بسبب وجود التركيز المتدرج

Concentration gradient السابق ذكره وعلى العكس ففرع عروة هنلى النازل لا يضــــخ كلوريــد الصوديوم (أيونات الصوديوم والكلوريد) ولكن له نفاذيه عالية للماء لذا فإن الماء ينتشر منه إلى ســائل بين الخلايا الأكثر تركيزا حتى تتساوى الإسموزية بداخل عروة هنلى مع إسموذية السوائل بين الخلوية ISF مرة ثانية.

والمعنى المقصود هنا أن كلوريد الصوديوم يعود إلى الفرع الهابط (النازل) من عــروة هنلــى Descending loop of Henle ثم يضخ كلوريد الصوديوم مرة أخرى إلى الخارج عند صعود البول مرة أخرى فى فرع عروة هنلى الصاعد Ascending loop of Henle وهذه الحركة الدورية لكلوريد الصوديوم تساعد على إبقاء التركيز المتدرج حيث تحدث أيضا حالة إتزان تتساوى فيها حركة كلوريــد الصوديوم إلى الخارج فى الفرع الصاعد مع حركة كلوريد الصوديوم إلى الداخل فى الفرع الهابط. مع بقاء تركيز الصوديوم أقصاه فى السوائل بين الخلوية ISF عند قاعدة (الجزء السفلى) عروة هنلى ولهذا سميت هذه الآلية بآليـــة التيـار التبـادلى المضـاد (أو المعــاكس) Countercurrent exchange mechanism.

تنظيم الكلية للصوديوم Renal Sodium Regulation :

من العمليات الإنعكاسية التى تقوم بها الكلية ضمن عملياتها الأساســية هــى تنظيــم إخــراج الصوديوم والماء. وقد تحدثنا سابقا عن دور الكلية فى تنظيم إعادة إمتصـــاص المــاء. أمــا بالنســبة للصوديوم ففى الإنسان أو الحيوان السليم جثمانيا يتم تنظيم محتوى الجسم الكلى من الصوديوم تنظيمــا دقيقا بحيث يختلف محتوى الجسم من الصوديوم فى حدود ضيقه جدا بصرف النظــر عــن التغــيرات الواسعة فى كمية الصوديوم المأخوذة فى الغذاء أو التغيرات الواسعة أيضا فى كمية الصوديوم المفقوده سواء فى العرق أو مع البراز عن طريق القناة الهضمية. وهذا الثبات النسبى لكميــة الصوديــوم فــى الجسم يتم عن طريق زيادة إخراج الصوديوم فى البول إنعكاسيا إذا حدثت زيادة فى كميــة الصوديــوم الموجود بالجسم، ونقص إفراز الصوديوم فى البول إنعكاسيا أيضا مع نقص كمية الصوديوم الموجــودة بالجسم.

والمعروف أن الصوديوم يرشح بحرية من حزمة الشعيرات الدموية Glomerulus ثــم يعــاد إمتصاصه بعملية الإمتصاص النشط Active transport من الراشح لكن هذا الصوديوم لا يفرز فــى الأنابيب البولية مرة أخرى (أثناء المسلك الثانى للتخلص من الفضلات وهو الإفــراز فــى الأنــابيب

Tubular secretion). ولذلك فإن الكمية المخرجة من الصوديوم فى البول يمكن حسابها من المعادلة التالية:

كمية الصوديوم فى البول = الصوديوم المرشح من حزمة الشعيرات – الصوديوم المعاد إمتصاصه

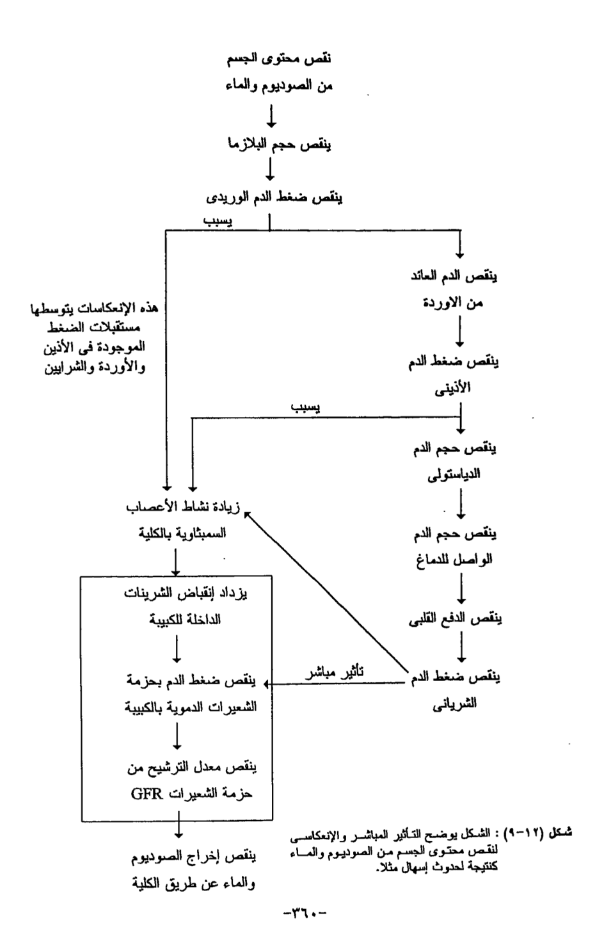
وجسم الإنسان أو الحيوان له المقدرة فى التحكم إنعكاسيا فى كمية الصوديوم المخرجة فى البول وذلك عن طريق التحكم فى كمية الصوديوم التى يتم ترشيحها من حزمة الشعيرات الدموية وأيضا التحكم فى كمية الصوديوم المعاد إمتصاصها. فعندما يقل محتوى الجسم من الصوديوم ينخفض إخراجه إنعكاسيا عن طريق خفض معدلات الترشيح من حزمة الشعيرات Glomerular Filtration Rate (GFR) مع زيادة إعادة الإمتصاص. وهذه الأفعال الإنعكاسية تبدأ معظمها من مستقبلات الضغط Baroreceptors مثل مستقبلات الضغط الموجودة فى الجيب السباتى Carotid sinus.

والمعروف أن الصوديوم هو الكاتيون الرئيسى فى السوائل خارج خلوية Extracellular fluids (ECF) لذلك فالتغيرات فى تركيز الصوديوم بالجسم يتبعها تغيرات فى حجم الـECF. وهذه السوائل الخارج خلوية تشمل فى الإنسان بلازما الدم Blood plasma (سوائل الدم) بالإضافة إلى السوائل بين الخلوية Interstitial fluids (ISF) مضافا إليها سوائل البطن وسوائل المخ والنخاع الشوكى من المخ أما فى الحيوانات المجترة فيضاف إليها سوائل الكرش. وحجم بلازما الدم يعتبر عامل محدد لضغط الدم فى الأوردة وغرف القلب والشرايين فكلما زاد حجم الدم كلما زاد الضغط بهم وكلما نقص حجم الدم كلما نقص الضغط بهم. وبالتالى فمن الممكن بكلمات أخرى ترجمة هذه العلاقة بالصوديوم، فكلما زاد تركيز الصوديوم زاد حجم الدم وضغط الدم بالجهاز الوعائى والعكس صحيح فكلما نقص تركيز الصوديوم نقص حجم الدم وضغط الدم بالجهاز الوعائى. وإنخفاض ضغط الدم بالجهاز الوعائى يؤثر على مستقبلات الضغط Baroreceptors بالجهاز الوعائى وبالتالى تنشأ الأفعال الإنعكاسية التى تسبب -١- عودة ضغط الدم لمستواه الطبيعى من خلال التأثير المباشر لهذه الأفعال الإنعكاسية على الجهاز القلبى الوعائى-٢- خفض معدلات الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية Glomerular filtration rate (GFR) مع زيادة إعادة إمتصاص الصوديوم Sodium Reabsorption. وبالتالى يزداد إحتجاز الصوديوم بالكلية مما يمنع أى انخفاض زائد فى ضغط وحجم الدم.

تنظيم معدلات الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية :

Control Of Glomerular Filtration Rates (GFR) :

أوضحنا فيما سبق أن نقص تركيز الصوديوم يسبب نقص معدلات الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية GFR والآلية الرئيسية التى من خلالها يؤدى نقص محتوى الصوديوم فى الجسم إلى خفض الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية GFR يوضحها (شكل ١٢-٩). والذى يوضح أن نقص



شكل (١٢-٩) : الشكل يوضح التأثير المباشر والإنعكاسى لنقص محتوى الجسم من الصوديوم والماء كنتيجة لحدوث إسهال مثلا.

معدلات الترشيح من حزم الشعيرات الدموية بالكبيبات GFR ينتج عن أثر مباشر لإنخفاض ضغط الدم الشريانى بالكلية كما يحدث أيضا كنتيجة للأفعال الإنعكاسية التى يتوسطها مستقبلات الضغط Baroreceptors الموجودة فى الأذين القلبى والأوردة والشرايين والتى تحدث تأثيراتها عن طريق زيادة نشاط الأعصاب السمبثاوية بالكلية Renal sympathetic nerves والتى تحدث تأثيرها على الشرينات الكلوية الداخلة Afferent arterioles لتسبب إنقباضها.

أما فى حالة زيادة محتوى الجسم من الصوديوم والماء فيحدث العكس تماما حيث تحدث زيادة فى معدلات الترشيح من حزم الشعيرات الدموية بالكبيبات كنتيجة لزيادة حجم البلازما. وبالتالى فهذه الزيادة فى معدلات الترشيح تؤدى إلى زيادة فقد الصوديوم والماء فى البول حيث تعود بلازما الدم لحجمها الطبيعى.

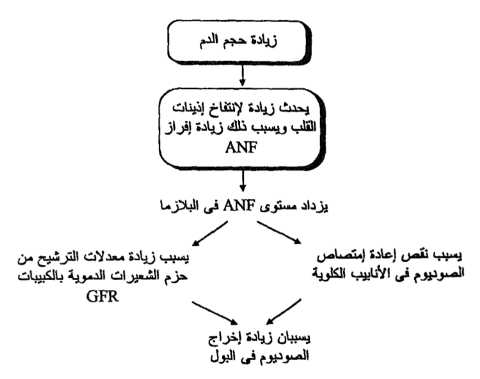
التحكم فى إعادة إمتصاص الصوديوم : Control Of Sodium Reabsorption :

يعتبر هرمون الألدوستيرون Aldosterone هو المنظم الرئيسى فى عملية إعادة إمتصاص الصوديوم (راجع تنظيم إعادة إمتصاص الماء بواسطة هرمون الألدوستيرون فى هذا الباب). هذا ويعتبر تنظيم إعادة إمتصاص الصوديوم أهم بكثير من تنظيم معدلات الترشيح من حزمة الشعيرات الدموية بالكبيبة خصوصاً فيما يتعلق بإخراج الصوديوم على فترات طويلة المدى.

وبالإضافة لما أوضحناه سابقا فى هذا الباب عن دور الـ Angiotensin II كمنشط قوى لإفراز هرمون الألدوستيرون من قشرة الغدة الجاركلوية Adrenal cortex، إلا أنه ليس المنشط الوحيد فهناك عامل منشط آخر لإفراز الدوستيرون وهو نسبة الصوديوم والبوتاسيوم فيزداد إفراز هرمون ألدوستيرون عند تناول أطعمة غنية فى البوتاسيوم وفقيره فى الصوديوم.

بالإضافة إلى ذلك فهناك عامل هرمونى آخر وهو **عامل الأذين المسبب لفقد الصوديوم فى البول (Atrial Natriuretic Factor (ANF** وكما هو موضح بالشكل التالى (شكل ١٢-٩) فهرمون ANF يفرز من خلايا بأذينات القلب Cardiac atria ويصل للكلية عن طريق الدم ليثبط إعادة إمتصاص الصوديوم بالكلية، كما يعمل على الأوعية الدموية بالكلية ليرفع معدلات الترشيح من حزم الشعيرات الدموية والمحصلة النهائية كنتيجة لزيادة إفراز هرمون ANF هى زيادة إفراز الصوديوم فى البول.

تنظيم البوتاسيوم Potassium Regulation : كما نعلم فالبوتاسيوم هو أكثر الأيونات تركيزا داخل الخلايا. وبالرغم من أن نسبة البوتاسيوم فى السوائل الخارج خلوية هى ٢٪ فقط إلا أن هذه النسبة القليلة نسبيا لها آثار هامة جدا بالنسبة لأداء الأنسجة القابلة للتهيج لوظائفها (خصوصا الأنسجة العصبية والعضلية). لذلك فإن أول أعراض تظهر كنتيجة لنقص البوتاسيوم هى ضعف



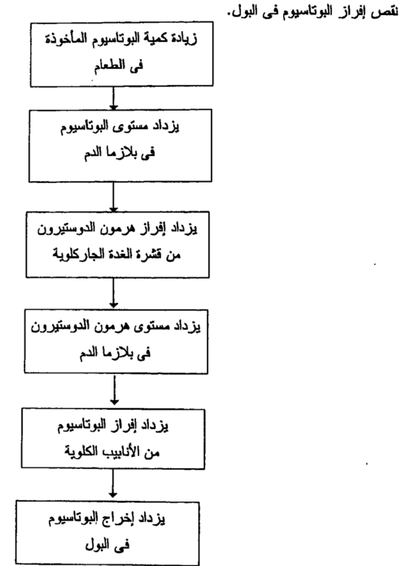
شكل (١٢-٩) : الشكل يوضح التأثير المباشر لتحكم هرمون ANF على الأنابيب الكلوية وحزم الشعيرات الدموية بالكبيبات والذى يسبب زيادة إخراج الصوديوم فى البول.

العضلات الهيكلية نظرا لنقص قدرتها على إنتاج فعل الجهد (راجع الجهاز العضلى) وخلل فى توصيل الاشارة عبر الجهاز الموصل للقلب مما يسبب خلل فى النظام الإنقباضى للقلب.

وكما ذكرنا من قبل فهناك إيقاع بيولوجى Biological rhythm لفقد البوتاسيوم. فإخراج البوتاسيوم من الجسم يكون معظمه أثناء فترات النهار ويقل فى فترات الليل حيث يؤدى ذلك إلى إتزان البوتاسيوم فى جسم الإنسان أو الحيوان (لاحظ أن زيادة المأخوذ من البوتاسيوم فى الغذاء يكون أثناء فترات النهار).

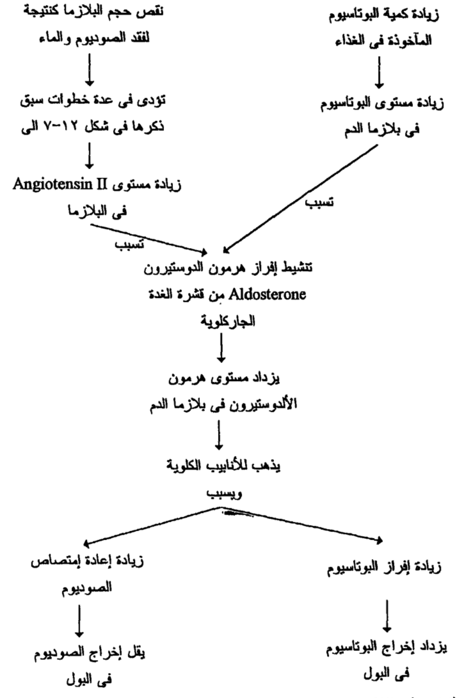
والكلية تعتبر المنظم الرئيسى لتركيز البوتاسيوم بالجسم. والبوتاسيوم يمر بحرية تامة خلال حزمة الشعيرات الدموية فى الراشح إلى فراغ حوصلة بومان. ثم يعاد إمتصاص معظمه من راشح الحزمة عن طريق الأنابيب الكلوية القريبة وعروة هنلى. ثم بعد ذلك تقوم الأنابيب القشرية المجمعة للبول بإفرازه إلى الراشح بفراغها، لذا فإن التغيرات التى تحدث فى إخراج البوتاسيوم ترجع أساسا إلى التغيرات التى تحدث فى إفرازه عن طريق هذه الأنابيب (الأنابيب القشرية المجمعة للبول). ولذلك فإن آليات المحافظة على الإتزان الداخلى للبوتاسيوم Potassium homeostatic mechanisms تجعل الأنابيب القشرية المجمعة للبول Cortical collecting ducts تفرز البوتاسيوم بكميات تختلف

بهدف المحافظة على الإتزان الداخلى Homeostasis لبوتاسيوم الجسم. ومن أهم العوامل التى تؤدى إلى تنظيم إفراز البوتاسيوم هو هرمون الألدوستيرون Aldosterone (شكل ١٢-١٠). فزيادة الكمية المأخوذه من البوتاسيوم فى الغذاء تسبب زيادة مستوى البوتاسيوم فى بلازما الدم مما يؤثر مباشرة على خلايا قشرة الغدة الجاركلوية المنتجة لهرمون الألدوستيرون وهى خلايا حساسة للتغيرات فى تركيز البوتاسيوم فى سوائل خارج الخلايا الماره حولها. فزيادة تركيز البوتاسيوم تسبب زيادة إفراز هرمون الألدوستيرون من هذه الخلايا. وهرمون الألدوستيرون يزيد من فقد البوتاسيوم فى البول. والعكس صحيح فنقص مستوى البوتاسيوم فى الدم يقلل من إفراز هرمون ألدوستيرون مما يؤدى إلى نقص إفراز البوتاسيوم فى البول.



شكل (١٢-١٠) : الشكل يوضح المسلك الذى عن طريقه تؤدى زيادة المأخوذ من البوتاسيوم إلى زيادة الفاقد منه فى البول عن طريق توسط هرمون الألدوستيرون

أما بالنسبة لأثر هرمون الألدوستيرون على تنظيم إفراز الصوديوم والبوتاسيوم فى البول فيوضحه شكل ١٢-١١. ونجد فى هذا الشكل معلومة هامة وهى أن هرمون واحد وهو هرمون



شكل (١٢-١١) : الشكل يوضح الدور التنظيمى الذى يقوم به هرمون الألدوستيرون Aldosterone فى إعادة إمتصاص الصوديوم فى الجسم وإخراج البوتاسيوم من الجسم.

الألدوستيرون يسبب إعادة إمتصاص الصوديوم وفقد البوتاسيوم فى نفس الوقت. وهذه المعلومة تثير تساؤلا عن التضارب المحتمل وجوده فى الإتزان الداخلى Homeostasis لكلا الأيونين. ومثالا لذلك فلو كان شخص ما عنده نقص فى الصوديوم فقط وبالتالى سوف يفرز كميات عالية من هرمون الألدوستيرون. والمحتمل أن هذه الكميات سوف تسبب زيادة فى فقد البوتاسيوم من الجسم وبالتالى يختل ميزان البوتاسيوم بالجسم، لكن الحقيقة أن هذا لا يؤثر إلا تأثيرات بسيطة جدا على ميزان البوتاسيوم بالجسم. وذلك بسبب وجود عدة عوامل أخرى مختلفة منظمة لإبطال إفراز البوتاسيوم أو الصوديوم للمحافظة على مستواتيهما الطبيعية فى مثل هذه الحالات وبالنسبة للمثال الذى ذكرناه فهذه العوامل تبطل إفراز البوتاسيوم فى البول للمحافظة على مستواه الطبيعى فى الجسم.

تنظيم الكالسيوم Calcium Regulation :

يتم ضبط مستوى أيون الكالسيوم فى بلازما الدم كل دقيقة (دقيقة بدقيقة) وذلك حيث أن أى خلل فى الإتزان الداخلى Homeostasis لأيون الكالسيوم فى الدم يعقبه خلل لمعظم الوظائف البيولوجية بالجسم فتركيز الكالسيوم يؤثر على قابلية الجهاز العصبى – العضلى للتهيج Neuromuscular excitability. فنقص الكالسيوم فى بلازما الدم يسبب حالة Hypocalcemic tetany والتى تتميز بحدوث تشنجات بالعضلات الهيكلية Skeletal muscle spasms كنتيجة لزيادة قابلية أغشية خلايا الأعصاب والعضلات للتهيج.

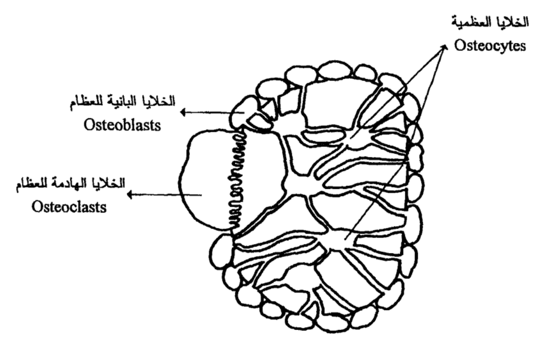
ومن ناحية أخرى فإن لزيادة مستوى أيون الكالسيوم فى الدم خطوره على حياة الفرد حيث تسبب خلل فى نظم القلب Cardiac arrhthmias وإنخفاض فى قابلية الجهاز العصبى – العضلى للتهيج.

وهذه الآثار السابقة للكالسيوم ترجع إلى قدرة أيون الكالسيوم الموجود فى السوائل خارج خلوية ECF على الإرتباط مع بعض البروتينات الموجودة فى أغشية الخلايا والتى تعمل كقنوات أيونيه، هذا الإرتباط يغير من فتح أو غلق هذه القنوات. وهذه التأثيرات للكالسيوم على أغشية الخلايا متميزه تماما عن غيرها من التأثيرات التى يتحكم بها الكالسيوم داخل الخلية حيث يربط التهيج بالإنقباض العضلى Excitation-contraction coupler in muscle .

الإتزان الداخلى للكالسيوم Calcium Homeostasis :

ما تحدثنا عنه سابقا بالنسبة للإتزان الداخلى Homeostasis للصوديوم والبوتاسيوم والماء كان فى مجمله يتعلق بدور الكلية فقط فى التعامل معهم لإحداث هذا الإتزان. وعلى العكس فتنظيم الكالسيوم لا يعتمد فقط على الكلية ولكنه يعتمد بجانب الكلية على العظام والقناة الهضمية.

١- **العظم Bone** : كما ذكرنا من قبل فالعظم عبارة عن نسيج ضام متخصص (راجع الأنسجة الضامة) يحتوى على عدة أنواع من الخلايا محاطة بمادة بينيه كولاجينية Collagen matrix (شكل ١٢-١٢) وهذه المادة تسمى Osteoid ويوجد بمادة الـ Osteoid ترسبات ملحية معظمها بلورات الكالسيوم والفوسفات والتى تسمى Hydroxyapatite. والعظم يحتوى على ٩٩٪ من كالسيوم الجسم الكلى فى صورة أملاح مترسبة فى المادة البينية للعظام Collagen matrix. وهناك ثلاثة أنواع من خلايا العظام هى : -١- الخلايا البانية للعظام Osteoblasts والخلايا الهادمة للعظام Osteoclasts والخلايا العظمية Osteocytes. والخلايا العظمية هى عبارة عن الخلايا البانية للعظام بعد إحاطتها بالمادة البينية. (أى أنه بمجرد أن تحاط خلايا الـ Osteoblasts بالمادة البينية للعظام تسمى فى هذه الحالة خلايا Osteocytes) (شكل ١٢-١٢). والهيكل العظمى فى الإنسان أو الحيوان يعتبر كمخزن



شكل (١٢-١٢) : رسم تخطيطى لقطاع عرضى فى جزء من العظمة ويظهر فيه أن الخلايا العظمية Osteocytes ينبثق منها نتوءات تعمل قنوات تتصل ببعضها البعض كما تتصل أيضا بالخلايا البانية للعظام.

للكالسيوم فهو يضيف، أو يسحب الكالسيوم من السوائل الخارج خلوية ECF. فعند نقص مستوى أيون الكالسيوم فى الدم (السوائل خارج خلوية) تقوم مجموعة من الهرمونات بتنشيط الخلايا الهادمة للعظام Osteoclasts فتزداد عملية إمتصاص العظام Bone resorption وسحب الكالسيوم إلى السوائل

خارج خلوية. أما فى حالة زيادة مستوى أيون الكالسيوم فى الـ ECF فتقوم مجموعة من الهرمونات بتنشيط إعادة الكالسيوم من الـ ECF إلى العظام مرة أخرى.

والهرمونات التى تقوم بتنشيط عملية بناء العظام وبالتالى فهى تزيد من حجم الهيكل العظمى هى : هرمون الإنسولين Insulin ويفرز من البنكرياس وهرمون النمو Growth Hormone (GH) ويفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية وعامل النمو I مشابه الإنسولين Insulin-like growth factor-I (IGF-I) وهو يفرز من الكبد وبعض خلايا الجسم كإستجابة لأثر هرمون النمو، وهرمون الإيستروجين ويفرز أساسا من المبيض وبكميات بسيطة من قشرة الغدة الجاركلوية وهرمون التستسترون Testosterone ويفرز أساسا من الخصية وبكميات بسيطة من قشرة الغدة الجاركلوية. والصورة النشطة من فيتامين د 1,25 Dihydroxyvitamin D3 وهى تفرز من الكلية وتؤثر فقط على عملية المعدنة (التمعدن) Mineralization وليس على المادة البينية Matrix وهرمون الكالسيتونين Calcitonin ويفرز من خلايا C بالغدة الدرقية Thyroid gland.

أما بالنسبة للهرمونات التى تقوم بتنشيط عملية هدم العظام (إمتصاص العظام Bone resorption) فهى : هرمون الغدد جارات الدرقية Parathyroid hormone (PTH) ويفرز من الغدد جارات الدرقية وهرمون الكورتيزول Cortisol ويفرز من قشرة الغدة الجاركلوية وهرمونات الغدة الدرقية وهى الثيروكسين Thyroxine وهرمون الغدة الدرقية ثلاثى اليود Triiodothyronine.

٢- الكليتين Kidneys : لا يتم ترشيح كل الكالسيوم الموجود بالبلازما إلى فراغ حوصلة بومان. ولكن يتم ترشيح حوالى ٦٠٪ فقط من كالسيوم البلازما خلال حزمة الشعيرات الدموية بالكبيبات. أما الـ ٤٠٪ الباقية فتكون مرتبطة ببروتينات البلازما. وتقوم الكلية بإعادة إمتصاص معظم الكالسيوم من الراشح لكن معدلات إعادة الإمتصاص هذه ترتبط بمستوى الكالسيوم فى الـ ECF. فتزداد معدلات إعادة الإمتصاص كفعل إنعكاسى لإنخفاض كالسيوم الدم والعكس صحيح فى حالة زيادة كالسيوم الدم فتقل معدلات إعادة إمتصاص الكالسيوم.

٣- القناة المعدية المعوية Gastrointestinal Tract : إمتصاص الكالسيوم من الأمعاء إلى الدم يخضع لعملية النقل النشط Active transport والذى ينشطه تنظيم هرمونى. فهرمون 1,25 Dihydroxyvitamin D3 (الصورة النشطة من فيتامين د) ينبه الإمتصاص النشط للكالسيوم من الأمعاء. ولذلك يقل تركيز الكالسيوم فى الدم عند نقص الصورة النشطة من فيتامين د. وعلى وجه العموم تخرج كميات كبيرة من كالسيوم الطعام فى البراز ولا يتم إمتصاصها .

في الجلد

أشعة الشمس الفوق بنفسجية

يتحول في الجلد إلى

7- Dehydrocholesterol

Vitamin D_3

(الصورة القابلة للإستفادة من الفيتامين)

يذهب إلى الكبد

25-Hydroxylase enzyme

في الكبد

في الدم

يذهب للكلية

1α-Hydroxylase

في الكلية

25-Hydroxy Vitamin D_3

1,25-Hydroxy Vitamin D_3

الصورة النشطة من فيتامين D

تذهب في الدم

إلى الأنسجة الهدف

العظام – الأمعاء – الكلية

شكل (١٢-١٣) : الشكل يوضح خطوات تخليق الصورة النشطة من فيتامين د وهي 1,25 Dihydroxyvitamin D3 من الصورة الغير قابلة للإستفادة وهي 7-Dehydrocholesterol.

الإتزان الداخلى للكالسيوم : التنظيم الهرمونى :

Calcium Homeostasis : Hormonal Regulation :

تركيز أيوم الكالسيوم فى الدم يتم تنظيمه كل دقيقة عن طريق ثلاثة هرمونات هى: -١- هرمون الغدد جارات الدرقية Parathyroid hormone (PTH) -٢- الصورة النشطة من فيتامين د وهى عبارة عن هرمون إستيرويدى 1,25 Dihydroxyvitamin D3 وهرمون الكالسيتونين Calcitonin ولو أن الأخير له أثر ضئيل.

هرمون **PTH** يسبب -١- زيادة إمتصاص العظام Bone resorption مما يسبب إنتقال الكالسيوم والفوسفات من العظام إلى السوائل الخارج خلوية ECF -٢- ينشط تكوين الصورة النشطة من فيتامين د (1,25 Dihydroxyvitamin D3) والأخيرة تسبب زيادة إمتصاص الكالسيوم من الأمعاء -٣- يقلل من إخراج الكالسيوم فى البول عن طريق زيادة إعادة إمتصاصه فى الأنابيب البولية. وكل هذه الآثار السابقة تؤدى إلى رفع كالسيوم الدم وبالتالى يقل إفراز PTH (كتغذية رجعية سالبه).

أما بالنسبة للصورة النشطة من فيتامين د فيوضح طريقة تكوينها الشكل (١٢-١٣) فالصورة الغير قابلة للإستفادة من فيتامين د تسمى 7-Dehydrocholesterol توجد تحت الجلد فى الإنسان والحيوان وهذه تتحول عن طريق أشعة الشمس الفوق بنفسجية Ultraviolet radiation إلى الصورة القابلة للإستفادة من فيتامين د وهى فيتامين د٣ Vitamin D3 هذه الصورة تذهب للكبد عن طريق الدم حيث يضاف لها مجموعة هيدروكسيل لتتحول إلى 25 Hydroxyvitamin D3 وهى صورة لها نشاط ضعيف وتذهب إلى الكلية عن طريق الدم حيث يضاف لها مجموعة هيدروكسيل ثانية لتصبح الصورة النشطة من فيتامين د وهى 1,25 Dihydroxyvitamin D3 وهى عبارة عن هرمون إستيرويدى تركيزه يخضع للتنظيم الفسيولوجى. فهرمون PTH ينشط إضافة مجموعة الهيدروكسيل الثانية بخلايا الكلية. ولذلك فكلا من هرمون PTH والصورة النشطة لفيتامين د يسببان رفع كالسيوم الدم وعودته لتركيزه الطبيعى ونكرر أنه يتم هذا الضبط لتركيز أيون الكالسيوم فى الدم دقيقة بدقيقة (كل دقيقة تقريبا).

الباب الثالث عشر

الجهاز العصبى

The Nervous System

مقدمة Introduction يقوم الجهاز العصبى بوظائف متعددة ومختلفة وكثيرة. ويعتقد بعض العلماء أن لهذا الجهاز وظائف فى الإنسان غير موجودة فى الأنواع الأخرى. فيقوم هذا الجهاز فى الإنسان بترتيب المعلومات وربطها ببعضها حيث يستنتج منها معلومات أخرى كما يقوم بتكوين الأفكار ولذا يسمح هذا الجهاز للإنسان بالتفكير والتخطيط للمستقبل. وفى الإنسان أيضا يعتبر الجهاز العصبى هو مكان الأحلام Dreams والتصور Imagination ومكان التفكير Reasoning. كما يمكن الإنسان وبعض الحيوانات الأخرى من التمييز بين الصواب والخطأ وبين المنطقى والغير منطقى كما يعتبر هذا الجهاز مخزنا للمعلومات والذاكرة. بالإضافة إلى ذلك، فالجهاز العصبى هو المنشط للنشاطات التى تسمى بالسلوك الإنسانى Human behavior والتى تشمل الإبتسام والمشى والشعور بالغضب والتطلع للمستقبل والأفكار والذاكرة.

والجهاز العصبى عبارة عن وحدة واحدة وهو جهاز متحكم حيث يتحكم فى العضلات والغدد وأعضاء الجسم المختلفة، كما يتحكم فى نبض القلب والتنفس والهضم وإخراج البول كذلك يعمل الجهاز العصبى على تنظيم سريان الدم كما يساعد على تنظيم التركيز الإسموزى للدم Blood osmotic concentration ...الخ. ولقيام هذا الجهاز بجميع هذه الوظائف فإنه لابد أن يستقبل معلومات أو عوامل وارده من عدد كبير من المصادر. وهذه العوامل الواردة إما أن تكون من داخل الجسم نفسه أو كنبضات حسية من البيئة المحيطة حوله.

هذا ويتشابه الجهاز العصبى فى الإنسان والحيوان وهو يتكون من شبكة مدهشة من الخلايا والتى تسمح للإنسان بالتصور والتنفيذ ولا يشبه الإنسان فى هذه الخصائص إلا أنواع أخرى قليلة، فمقدرة عقل الإنسان على التصور وبجانب مقدرته أيضا على التنفيذ تمده بقوة هائلة من الصعب السيطرة عليها، ومثالا لذلك فقد تمكن الإنسان من شطر الذرة والنواه لتوليد الطاقة، والتى يمكن أيضا أن تستفحل لتدمر البشرية. هذا وقد أدركت البشرية الآن أن التغيرات العميقة التى أحدثها الإنسان فى كوكب الأرض أصبحت تهدد مستقبلنا على المدى البعيد، ولذلك فعقل الإنسان يعتبر سلاح ذو حدين فهو يعطيه القدرة على الهدم والبناء معا.

وكما ذكرنا فالجهاز العصبى يتكون من وحدة واحدة لكننا نقسمه إلى أجزاء أو أقسام حتى يسهل دراسته.

The Nervous System الجهاز العصبى

الجهاز العصبى المركزى Central (CNS) nervous system ويتكون من المخ (الدماغ) Brain والحبل الشوكى Spinal cord

الجهاز العصبى الطرفى Peripheral (PNS) nervous system ويتكون من الأعصاب Nerves الممتدة من المخ والحبل الشوكى إلى كل مواقع الجسم. وهذه الأعصاب هى حزم الألياف التى تنقل الرسائل من وإلى الجهاز العصبى المركزى.

PNS

وهو عبارة عن ١٢ زوج من الأعصاب الدماغية (او المخية) Cranial nerves و ٣١ زوج من الأعصاب الشوكية Spinal nerves وينقسم إلى جزئين

الجهاز العصبى الجسمى Somatic nervous system وهو الجزء من الجهاز العصبى الطرفى الذى يتحكم فى الوظائف الإرادية Volunatry functions مثل إنقباض العضلات التى تؤدى إلى حركة الأطراف مثلا

الجهاز العصبى الذاتى Autonomic nervous system وهو الجزء من الجهاز العصبى الطرفى الذى يتحكم فى الوظائف اللاإرادية مثل معدل نبض القلب والتنفس وحركة المعدة والأمعاء ...الخ كذلك يشترك فى حركة التغذية الرجعية Feedback loops.

نظرة على الجهاز العصبى ككل An Orerview Of The Nervous System :

بطبيعة الحال الجهاز العصبى هو الذى يجعل الإنسان أو الحيوان يستجيب للمنبهات الداخلية والخارجية. والجهاز العصبى المركزى يستقبل كل المعلومات الحسية من الجسم، فمثلا فى هذه اللحظة فإن جهازك العصبى المركزى CNS يستقبل نبضات حسية Sensory impulses من المستقبلات وهذه المستقبلات تنقل لك الإحساس بملمس صفحات الكتاب ودرجة حرارة الغرفة والأصوات خارج الغرفة كما تنقل لك إنطباعات عن الصور المرئية وبعض الكلمات فى الكتاب. وهذه

المعلومات تعامل فى الجهاز العصبى المركزى CNS وبعض المعلومات تخزن فى الذاكرة وبعضها قد يتم تجاهلها أو إعتراض سبيلها. وبعض التنبيهات قد تثير إستجابات فسيولوجية فمثلا قراءة جزء مثير أو رؤية حادث قد يسرع من نبض القلب، كما أن قراءة أشياء مخيفة أو التعرض لرؤيتها قد تجعل الشخص ينكمش خوفا. والمخ (الدماغ) Brain يستجيب إلى التنبيهات بإرسال نبضات عصبية على إمتداد الأعصاب إلى الأعضاء المستجيبة او المنفذة (Effectors) وقد تكون هذه الأعضاء المنفذة غدد أو عضلات...الخ أو بمعنى آخر فإن هذه الأعصاب تحمل نوعين من المعلومات أو النبضات وهى :

١- **نبضات حسية Sensory impulses** وهذه تنتقل إلى الجهاز العصبى المركزى من المستقبلات الحسية فى الجسم حيث تسبب أو تنشط إحداث نوع ثانى من النبضات وهو -٢- **نبضات حركية Motor impulses** وهى تنتقل بعيدا عن الجهاز العصبى المركزى إلى الغدد والأعضاء والعضلات. والمعلومات الحسية التى تصب فى الجهاز العصبى المركزى تندمج مع المعلومات المخزنة فى الذاكرة. ولذلك فإن حقيقة جديدة قد تسبب تنشيط إسترجاع ذكريات عن معلومات سابقة الأمر الذى يجعل الفرد يفكر فى مشكلة معينة بطريقة جديدة.

والذاكرة أيضا تؤثر على طريقة إستجابتنا لتنبيه معين ولنضرب لك مثالا فعندما يداعبك أو يلمس أرجلك طفل فإنك تبتسم وذلك لأنك تتذكر طفل موجود بالمنزل هذا بخلاف أن ترى ثعبان أو فار يلامس أرجلك مثلا. وخلاصة القول أن الجهاز العصبى المركزى CNS يستقبل كل المعلومات الحسية وينسقها مع بعضها ثم يستجيب لها بأن ينشط إحداث نبضات حركية، أما الجهاز العصبى الطرفى فيقوم بحمل النبضات الحسية من وإلى الجهاز العصبى المركزى، وبالتالى فيمكن القول أن النبضة الحسية تتحول لنبضة حركية وفى بعض الأحيان يؤثر على نوع النبضة الحركية هذه نوعية المعلومات المخزنة فى الجهاز العصبى للفرد.

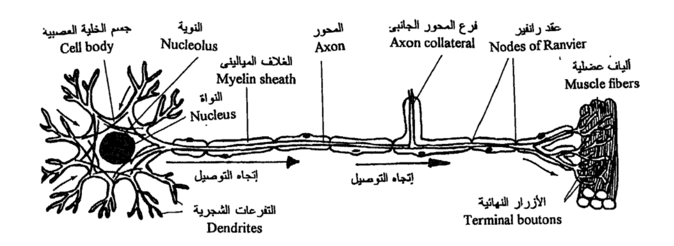
النسيج العصبى Neural Tissue : النسيج العصبى يتكون من نوعين من الخلايا هما أ- الخلايا العصبية و -ب- الخلايا الدعامية.

أ- **الخلية العصبية Neuron** : تعرف الخلية العصبية بأنها الوحدة الوظيفية والتركيبية للجهاز العصبى والتى تقوم بتوليد الإشارات الكهربائية Electrical signals وتوصلها إلى نهايتها الطرفية Terminal end حيث تقوم بإفراز ناقل عصبى (Neurotransmitter (or Neurohumor والذى يحدث له تدمير Inactivation فى مكان إفرازه ليؤدى وظيفة معينة وهى نقل هذه الإشارات الكهربائية من خلية عصبية إلى خلية اخرى. وتختلف الخلايا العصبية إختلافات كبيرة فى الشكل والحجم ولكنها

تتفق فى أنها جميعاً تتركب من أربعة أجزاء هى ١- جسم الخلية العصبية -٢- التفرعات الشجرية -٣- المحور -٤- نهايات المحور (شكل ٨-١١ الباب الثامن).

١ - جسم الخلية العصبية Nerve Cell Body : يحتوى جسم الخلية العصبية على النواه ومعظم سيتوبلازم الخلية وأيضا على العديد من عضيات الخلية الداخلية Organelles. كما يحتوى على الريبوسومات والتى تقوم بتخليق البروتين، حيث ينتقل هذا البروتين المخلق فى أجسام الخلايا والتراكيب السيتوبلازمية أيضاً إلى زوائد الخلية على الأخص لو كانت هذه الزوائد طويله وهذا يسبب المحافظة على تركيب ووظائف هذه الزوائد ويسمى هذا النقل **بالنقل المحورى Axon transport**. وعلى الجانب الآخر فهناك نقل يحدث فى الإتجاه المضاد أى من نهايات المحور لجسم الخلية وهذا النقل يحدث لعوامل النمو Growth factors وغيرها وهو أيضا الطريق الذى تسلكه سموم فيروسات التشنج العضلى Tetanus وشلل الأطفال لتصل إلى الجهاز العصبى المركزى CNS.

هذا والنشاط الأيضى (الميتابولزمى) فى جسم الخلية العصبية يساند هذه الخلية حيث يوفر الطاقة ويخلق المواد اللازمة لقيام الخلية بوظائفها الطبيعية ويجدر الإشارة أن هناك أيضا عضين داخليين فى جسم الخلية لهما أهمية خاصة وهما الأنابيب الدقيقة Microtubules والخيوط الدقيقة Microfilaments وهى تكون الهيكل الخلوى Cytoskeleton للخلية العصبية وهى مسئولة عن الشكل المميز للخلية (راجع جدول ٣-١، شكل ٣-٧) -٢- **التفرعات الشجرية Dendrites** : وهى عبارة عن نموات تخرج من جسم الخلية العصبية (شكل ٨-١١ الباب الثامن) وتختلف هذه الزوائد فى الطول تبعاً لنوع الخلية العصبية وهى تقوم بنقل النبضات العصبية إلى جسم الخلية -٣- **المحور Axon** ويسمى أيضا الليفة العصبية Nerve fibre وهو يحمل النبضات العصبية بعيدا عن جسم الخلية العصبية. وتسمى قطعة المحور القريبة من جسم الخلية بالقطعة المبدئية Initial segment وهى أكثر قابلية للتهيج عن باقى المحور ولذلك فالإشارات تبدأ منها. ويخرج من المحاور أحيانا فروع جانبيه تسمى فروع المحاور الجانبية (أو الإضافية) Axon Collateralls (شكل ١٣-١) وعندما يصل المحور إلى وجهته فإنه غالباً ما يتفرع بكثافة حيث يعطى ألياف صغيرة عديدة والتى تنتهى بإنتفاخات صغيرة تسمى **الأزرار النهائية Terminal boutons** أو **الإنتفاخات النهائية Terminal bulbs** أو قد تسمى **النهايات المحورية Axon terminals** وهى التى تقوم بتخليق الناقلات العصبية Neurotransmitters المسؤولة عن مرور الإشارة إلى خلية عصبية أخرى أو إلى ألياف عضلية أو غدد. ويلاحظ أن بعض الخلايا العصبية لا تقوم بتخليق وإفراز الناقلات العصبية من نهايتها المحورية ولكن تقوم بذلك من إنتفاخات على طول المحور تسمى بالتمددات Varicosities.



شكل (١٣-١) : الشكل يوضح مكونات الخلية العصبية Neuron

ومعظم محاور الخلايا العصبية تغطى بغلاف دهنى يعمل كطبقة واقية يسمى الغلاف الميـــالينى (أو الغلاف النخاعى) Myelin sheath (شكل ١٣-٢). والخلايا المنتجة لهذا الغلاف تلف أغشيتها حول المحـــور فى طبقات تاركة مناطق خالية من الميالين فى المحور تسمى عقد رانفير Ranvier nodes

سيتوبلازم
نواة
Nucleus
الغلاف الميالينى
Myelin sheath
الخلايا المنتجة للغلاف الميالينى
Myelin forming cells
Axon محور
عقدة رانفير
Node of Ranvier
نواة
Nucleus
عقد رانفير
Nodes of Ranvier

شكل (١٣-٢) : الشكل يوضح طريقة تكوين الغلاف الميالينى Myelinization
منقول عن مرجع رقم ٥ بقائمة المراجع

(أى أن هذه العقد لا يوجد بها غلاف ميالينى) ويجدر الإشارة أن هذا الغـــلاف يسـرع مـن مـرور الإشـــارة العصبية على طول المحور. ولذلك فخلايا الجسم العصبية الغير ميالينية تنتقل بها الإشـارات بسرعة أبطأ من الخلايا الميالينية والخلايا المنتجة لهذا الغلاف هى خلايا غير موصلة موجـــودة فـى الجهاز العصبى وتسمى بالخلايا الصمغية أو الدعامية Glial cells حيث تقوم بدور مساعد فى الجهاز العصبى. وفى الجهاز العصبى الطرفى تسمى الخلايـــا المنتجـة للغــلاف الميــالينى بخلايـا شـوان Schwann cells. وأثناء التطور الجنينى تتصل خلايا شوان بالمحور النامى ثم تبدأ فى الدوران حوله (شكل ١٣-٢) وأثناء قيامها بذلك فهى تترك خلفها أثرا من الغشاء البلازمـــى والـذى يلتـف حـول المحـور مكونا طبقات عديدة متحدة المركز (شكل ١٣-٢). ولأن الغشاء البلازمى لخلايا شوان يتكون من ٨٠% ليبدات تقريبا لذلك فإن الغلاف الميالينى يتكون معظمه من الدهن ويظهر بلون أبيض لامـع للعين المجردة.

هذا ويوجد داخل كل المحاور Axons حزم من الأنابيب الدقيقة Microtubules والتى تقـوم بنقل المواد الناتجة فى جسم الخلية على طول محور الخلية. بالإضافة إلى ذلك فالأنابيب الدقيقة تلعـب دور رئيسى فى تطور المحاور نفسها. فالخلايا العصبية تنشأ كخلايا مستديرة غير ممـيزة لكـن تبـدأ الأنابيب الدقيقة فى النمو والخروج من السيتوبلازم وبالتالى تتكون من المحـاور عندمـا تندفـع هـذه الأنابيب الدقيقة لتكون المحاور التى تصل المخ والحبل الشوكى بالغدد والعضلات والأعضاء المختلفـة أو التى تصل أيضا الجهاز العصبى المركزى CNS بمناطق أخرى داخل الجهاز العصبى المركـزى نفسه كما تصل أجزاءه المختلفة ببعضها.

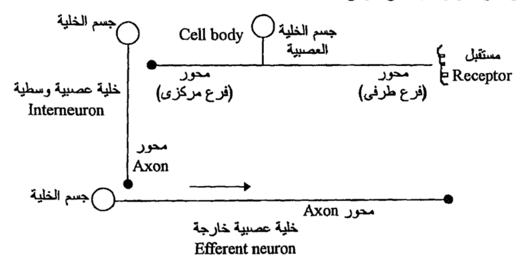
أنواع الخلايا العصبية Types Of Neurons : يمكن تقسيم الخلايا العصبية طبقا لوظيفتـها إلى ثلاثة أنواع هى ١- الخلايا العصبية الداخلـه -٢- الخلايـا العصبيـة الخارجـة -٣- الخلايـا العصبيـة الوسطية.

١- الخلايا العصبية الداخلة Afferent Neurons : وتسمى أيضا **خلايا عصبيـة حسـية Sensory Neurons** وهذه الخلايا تحتوى على مستقبلات حسية Sensory receptors فى نهايتـها الطرفية تقوم عن طريقها بنقل المعلومات من أنسجة وأعضاء الجسم إلى الجهاز العصبى المركـزى. وهذه الخلايا لا يوجد بها تفرعات شجرية، لكن يخرج من جسمها محور واحد يتفرع بعد مسافة قصيرة من جسم الخلية إلى نتوء أو فرع طرفى Peripheral process حيث يوجد المستقبل فى نهايـة هـذا الفرع، ونتوء أو فرع وسطى Central process يدخل جزء منه فقط إلى الجهاز العصبى المركـزى ويكون إتصال مع خلايا عصبية أخرى. ولهذه الخلايا القدرة على إكتشاف التغيرات الطبيعية والكيميائية المختلفة فى بيئتها ومن ثم تكوين إشارات كهربائية تصل إلى الجهاز العصبى المركزى (شكل ١٣-٣).

٢- **الخلايا العصبية الخارجة Efferent Neurons** : وتسمى أيضا **خلايا عصبيـــة حركيـــة Motor Neurons** وهذه الخلايا تقوم بنقل الإشارات العصبية من الجهاز العصبى المركــــزى إلـــى الأعضاء المستجيبة Effector organs (خلايا العضلات والغدد ...الخ) وأجسام هذه الخلايا وزوائدها الشجرية تقع فى داخل الجهاز العصبى المركزى CNS (شكل ١٣-٣). وتمتد محـــاور هـــذه الخلايـــا خارج الجهاز العصبى المركزى لتكون مع محاور الخلايا العصبية الداخلة (بخلاف الجـــزء الموجـــود منها داخل الـ CNS) أعصاب الجهاز العصبى الطرفى PNS

٣- **الخلايا العصبية الوسطية Inter Neurons** : وتسمى أيضا **بالخلايا العصبية الموحده أو المنسقة Association Neurons** وهى تقع بين الخلايا العصبية الداخلة والخارجة (شكـــل ١٣-٣). وهى خلايا عصبية تقع بكاملها داخل الجهاز العصبى وتبلـــغ نســـبتها ٩٩% مـــن مجمـــوع الخلايـــا العصبيـــة، وهذه الخلايا ذات خواص فسيولوجية واسعة ولها أشكال عديدة وتراكيب كيماويـــة كثـــيرة. وتقوم هذه الخلايا بنقل النبضات العصبية مباشرة من الخلايا العصبية الحسية إلـــى الخلايـــا العصبيـــة الحركية وكذلك قد تنقل النبضات العصبية إلى أجزاء أخرى من الجهاز العصبى المركــــزى. وتلعـــب هـــذه الخلايا دورا هاما فى تنسيق النشاطات المعقدة - وهى شبكة الإتصالات العصبية التـــى ترســـل النبضات العصبية من أحد أجزاء الجهاز العصبى المركزى إلى جزء آخر للحصول علـــى مجـــهودات مترابطة منسقة.

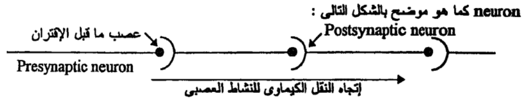
ونسبة تواجد هذه الخلايا بالنسبة لبعضها البعض تمثل ١ : ١٠ : ٢٠٠ ألف للخلايـــا الداخلـــة والخارجة والوسطية على التوالى .



شكل (١٣-٣) : ديجرام يوضح الثلاثة أنواع الوظيفية للخلايا العصبية.

ويجب ملاحظة أن كل خلية عصبية تعتبر وحدة تشريحية قائمة بذاتها أى أن الخلايا العصبية لا تتصل مع بعضها تشريحياً، ولكنها تتصل مع بعضها كيميائياً من خلال الناقلات العصبية Neurotransmitters وأيضاً تتصل الخلية العصبية الخارجه مع الأعضاء المستجيبة من خلال الناقلات العصبية أيضاً.

ونقط الإتصال الكيماوى بين الخلايا العصبية تسمى بنقط التشابك أو الإقتران Synapses وهى تتكون من جزئين الأول وهو النهايات الطرفية Axon terminals لعصب ما قبل الإقتران Presynaptic neuron والثانى وهو السطح الخارجى لجسم الخلية التالية للإقتران Postsynaptic neuron كما هو موضح بالشكل التالى :



ونقط الإقتران هذه إما أن تكون محورية جسمية Axo-Somatic أو قد تحدث بين محورين لخليتين عصبيتين (محورية محورية Axo-axonic) أو قد تكون بين تفرعين شجيرين Dendo-dendritic أو قد تكون بين تفرع شجيرى وجسم خلية Dendro-somatic والشكل السابق يوضح كيف أن خلية عصبية قد تكون تاليه للإقتران وتعمل كعصب ما قبل الإقتران. ويجب ملاحظة أن الخلية العصبية التالية لنقطة إقتران قد تحتوى على آلاف من نقط الإقتران العصبى Synaptic junctions مما يجعلها تتأثر بالعديد من الإشارات التى تحملها أعصاب ما قبل الإقتران ومثالاً لذلك فبعض خلايا المخ بها أكثر من ١٠٠ ألف نقطة إقتران عصبى.

هذا وهناك بعض خصائص مميزة للخلايا العصبية Special characteristics of neurons فهى مثل معظم الخلايا تختلف تشريحياً عن مصادرها الجنينية أثناء التشكل الخلوى كما تفقد قدرتها على الإنقسام. ولذلك فالخلية العصبية التى تموت لا يمكن تعويضها عن طريق إنقسام خلية عصبية أخرى، ونتيجة لذلك فإن إصابة الخلايا العصبية ينتج عنه غالباً تلف مستديم. لكن عند قطع المحور العصبى Axon يمكن لباقى المحور المتصل بجسم الخلية العصبية أن يمتد مرة أخرى ليصل لمكانه الأول بشرط سلامة جسم الخلية العصبية. وبجانب ذلك فإن معدل التمثيل الغذائى للخلية العصبية غير عادى ومرتفع بدرجة كبيرة جداً لذا تحتاج الخلايا العصبية إلى كميات كبيرة من العناصر الغذائية وإمداد مستمر من الأكسجين. وإذا نقصت كمية الأكسجين الواردة للمخ بدرجة كبيرة تبدأ الخلايا العصبية فى الموت فى دقائق قليلة (مثلما يحدث فى حالة الغرق أو الصعق بالتيار الكهربائى). ولذلك ففى حالة الغرق أو الصعق بالتيار الكهربائى يجب إنعاش الضحية فى حدود ٣-٥ دقائق على الأكثر.

ويستثنى من قاعدة الثلاث لخمس دقائق هذه حالة حدوث الغرق فى ماء مثلج فيمكن إنعاش الضحية فى هذه الحالة بنجاح فى حدود ساعة بدون تدمير فى المخ والسبب فى ذلك أن الماء البارد يسبب بطء التمثيل الغذائى فى المخ وبالتالى تقص حاجته من الأكسجين بدرجة كبيرة، وبالتالى يتم حماية خلاياه من التدمير.

وناحية أخرى تميز الخلايا العصبية فهى تعتمد كلية على الجلوكوز لإنتاج الطاقة ولا تستخدم الأحماض الدهنية لتوليد الطاقة كبقية الخلايا الأخرى. وخلايا الجسم لا يحدث لها ضرر كنتيجة لنقص جلوكوز الدم حيث تتحول إلى إستخدام الدهون والبروتينات كمصدر للطاقة. أما الخلايا العصبية فهى أول الخلايا التى تتأثر بنقص جلوكوز الدم وفى الأمور العادية يمنع نقص سكر الدم بواسطة آليات الإتزان الداخلى التى ذكرناها سابقاً. لكن فى حالة مرضى البول السكرى فقد ينخفض مستوى جلوكوز الدم بدرجة خطيرة عندما يتم حقن المريض بجرعات عالية من هرمون الإنسولين. وعند حرمان خلايا المخ من الجلوكوز فإنها تصاب بالخلل ويصاب الشخص بالدوار والضعف وعدم وضوح الرؤية وإضطراب فى الكلام، كما قد ينتج عن ذلك صداع ويصبح الشخص عدوانى Aggressive وبعض حالات نقص سكر الدم قد تسبب تشنجات والوفاة.

ويكتمل إنقسام الخلايا العصبية قبل الولادة ولا تتكون خلايا عصبية جديدة تحل محل الخلايا التى تموت.

أما منشأ الجهاز العصبى فهو من طبقة الأكتوديرم Ectoderm الجنينية وينشأ عن طريق إنقسام الخلايا العصبية الجرثومية Neuroblasts وبعد إكتمال الإنقسام تهاجر الخلايا إلى مكانها النهائى وتنمو عليها زوائد تتحول إلى محاور وتفرعات شجرية. وعند طرف كل زائدة يتكون تضخم يسمى مخروط النمو Growth cone وهو يوجه نمو الخلية العصبية للوجهه الصحيحة وذلك بمشاركة الخلايا الدعامية. ويسبب هرمون الثيروكسين Thyroxine إنتاج عامل نمو الأعصاب Nerve Growth Factor ويتم إنتاج هذا العامل فى السائل المحيط بمخروط النمو وهذا العامل يشجع نمو النسيج العصبى بعد ذلك تتكون نقط الإقتران العصبى.

والجهاز العصبى للجنين يتأثر كثيراً بالكحولات والفيروسات والإشعاع والتى تسبب غالبا موت الخلايا العصبية.

ب- الخلايا الدعامية Glia Cells : نسبة الخلايا العصبية فى الجهاز العصبى المركزى تبلغ حوالى ١٠٪ لكنها تمثل ٥٠٪ من حجمه أما باقى خلايا الـ CNS فيتكون من الخلايا الدعامية Glia cells وهى متفرعة ولكن بدرجة أقل من الخلايا العصبية ويوجد عدة انواع من الخلايا الدعامية هى :

-١- الخلايا الدعامية القليلة الفروع Oligodendroglia وهى تكون الغلاف الميالينى المغطى لمحاور

الخلايا العصبية بالجهاز العصبى المركزى CNS -٢- الخلايا الدعامية النجمية Astroglia وتقوم بالمحافظة على تركيب السائل الموجود بين الخلايا العصبية فى الجهاز العصبى المركزى حيث تزيل منه أيونات البوتاسيوم والناقلات العصبية، كما تقوم بإمداد الخلايا العصبية بالجلوكوز وتخلصها من الأمونيا بالإضافة إلى ذلك فهى تقوم بإفراز عوامل نمو Growth factors تنشط نمو الخلايا العصبية ونمو محاورها وتفرعاتها الشجرية.

كيف تعمل الخلايا العصبية How Nerve Cells Work :

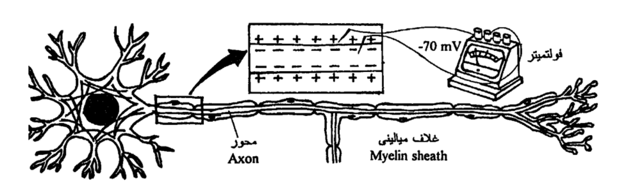
تقوم الخلايا العصبية بنقل النبضات الكهربائية الحيوية Bioelectric impulses من مكان فى الجسم إلى مكان آخر وتعمل هذه النبضات العصبية على إبقاء الفرد مدرك لبيئته الداخلية والخارجية وتساعده على عمل عدة آلاف من التعديلات اللازمة للبقاء فى بيئة ومجتمع دائم التغير.

النبضة الكهربية الحيوية The Bioelectric Impulse : النبضة الكهربية الحيوية (النبضة العصبية) تختلف عن النبضات الكهربائية التى تنتقل على إمتداد سلك كهربائى. فالتيار الكهربائى الذى يمر فى سلك يتكون بواسطة سريان الإليكترونات داخل السلك الكهربائى. بينما النبضات العصبية عبارة عن تغيرات أيونية صغيرة فى غشاء الخلية العصبية وهذه التغيرات تنتقل على إمتداد الخلية العصبية مثل أمواج البحر المتجهه إلى الشاطئ. والتغيرات الأيونية التى تحدث فى غشاء الخلية هذه يطلق عليها **النبضات العصبية أو النبضة العصبية الحيوية او النبضة الكهربائية الحيوية Bioelectric impulse** حيث تسمى بهذه الأسماء لتمييزها عن الكهرباء.

ولكى نفهم النبضة فى الخلية العصبية (النبضة الكهربائية الحيوية). يجب أن نلم أولا ببعض **القواعد الأساسية لعلم الكهرباء Basic principles of electricity** فكما ذكرنا من قبل أن الجزيئات التى تحمل أعداد متساوية من الإليكترونات (-) والبروتونات (+) تعتبر جزيئات متعادلة كهربائياً - لكن هناك جزيئات أخرى تحمل شحنات نظراً لإحتوائها على مجموعات مثل مجموعة الكربوكسيل السالبة $RCOO^-$ أو مجموعة الأمين الموجبة RNH_3^+. أما المعادن فتوجد فى المحاليل فى صورة متأينة حيث تكون إما موجبة (كاتيونات Cations) مثل Na^+ & K^+ أو سالبة (أنيونات Anions) مثل الـ Cl^- والأحماض النووية (A^-) Large organic anions. وهنا يجدر الإشارة أن غشاء الخلية Plasma membrane يفصل سوائل خارج الخلايا Extracellular Fluids (ECF) عن سوائل داخل الخلايا Intracellular Fluids (ICF). والـ ECF والـ ICF يختلفان عن بعضهما فى نوع وتركيز الأيونات الموجودة بكلاً منهما فالـICF يحتوى على تركيزات عالية من K^+ والأنيونات العضوية كبيرة الحجم (A^-) خاصة البروتينات والفوسفات ATP & ADP ، بينما يحتوى ECF على

تركيزات عالية من الـ Na^+ والـ Cl^-. وعلى ذلك فنظام توزيع هذه الأيونات فى داخل وخارج الخلية يجعل الغشاء الخلوى فى حالة إستقطاب **Polarized** هذا الإستقطاب سببه وجود تركيزات عالية من الشحنات الموجبة على السطح الخارجى للغشاء الخلوى ووجود تركيزات عالية من الشحنات السالبة على السطح الداخلى للغشاء الخلوى. وبالتالى فهذه الشحنات المنفصلة عن بعضها والمتضادة أيضاً تسبب توليد فرق جهد كهربائى **Electrical potential difference** عبر الغشاء الخلوى يمكن قياسه بالمليفولت. ولذلك فعند وضع قطب كهربائى **Electrode** على السطح الخارجى لغشاء الخلية العصبية البلازمى ووضع **Electrode** آخر داخل الغشاء (على الجانب الاخر من الغشاء. ووصلهما بجهاز لقياس الفولت **Voltmeter** فيمكن فى هذه الحالة قياس قوة فولتيه صغيرة (القوة الفولتيه هى القوة المحركة الكهربائية أو هى قياس ميل الجسيمات الحاملة للشحنة للمرور من قطب فى البطارية للقطب الآخر). وهذه القوة الفولتيه تشبه تلك التى تقاس فى بطارية كهربائية. والفارق بين البطارية والخلية العصبية هنا هو أنه فى الخلية العصبية لا تنتقل الإليكترونات من أحد جانبى الغشاء إلى الجانب الآخر لكن التى تنتقل هى الأيونات ومن أهمها أيون الصوديوم. وبالتالى ففرق الجهد هنا بالنسبة للخلية العصبية هو مقدار القوة التى ستدفع أيونات الصوديوم من أحد جانبى الغشاء إلى الجانب الآخر.

جهد الغشاء الخلوى وقت الراحة Resting Membrane Potential والبعض يسميه أيضا **جهد الغشاء Membrane potential** أو قد يسمى أيضا **جهد الراحة Resting potential** (شكل ١٣-٤) حيث أنه جهد الغشاء فى خلية وقت الراحة. وفرق الجهد فى الخلية العصبية يساوى تقريبا - ٦٠ مليفولت (-60 Millivolts (mv (هو يتراوح ما بين -٤٠ إلى -٧٥ مليفولت mv والـ mv



شكل (١٣-٤) : الشكل يوضح جهد الغشاء الخلوى وقت الراحة Resting potential وفيه يوضح عدد ٢ إليكترود واحد على كل جانب من جوانب الخلية حيث يتم قياس فرق جهد قدره -٧٠ مليفولت. منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع.

يساوى ١/١٠٠٠ من الفولت). ومعظم السائل داخل وخارج الخلية متعادل كهربائيا، ولكن نظراً لوجود زيادة فى الشحنات الموجبة خارج الخلية وزيادة فى الشحنات السالبة داخل الخليـة، لذلك فإن الشحنات السالبة تتجمع فى قشرة رقيقة على سطح الغشاء البلازمى الداخلى والشحنات الموجبة تتجمع فـى قشرة رقيقة على سطحه الخارجى. وسبب إضافة علامة السالبية (60 mv-) هو كما ذكرنا أن الغشاء موجب الشحنة فى الخارج وسالب الشحنة فى الداخل (شكل ١٣-٤) ولأن تركيز أيونـات الصوديوم أعلا فـى سوائل الأنسجة المحيطة بالخلية العصبية (خارج الغشاء الخلوى). لذلك يكون الخـارج موجب الشحنة. وداخل الخلية يكون سالب الشحنة لأن تركيز الجزيئات العضوية الكبيرة السالبة الشحنة أعلا فى داخل الخلية عنه خـارج الغشـاء الخلـوى. وتستهلك الخلايا العصبيـة كميـة مـن الطاقـة للمحافظـة علـى هـذا الإختلاف فى إتزان التركيز. فالخليـة العصبيـة تستهلك طاقـة أثنـاء عمليـات النقل النشـط عبر الغشـاء السيتوبلازمى والتى تنقل أيونات الصوديوم من السيتوبلازم إلى السائل المحيط بالخلايـا وبهذه الطريقـة فهى تحافظ على تركيز أيونات الصوديوم فى الخارج. وبالتالى فالمفروض أن الأيونات السـالبة الشحنة يجب أن تمر عبر غشاء الخلية وتتبع أيونـات الصوديـوم خـارج الغشـاء وذلـك للمحافظـة علـى التعـادل الكهربائى حتى تسبب إتزان للأيونات الموجبة والسـالبة الشـحنة. ولكـن الـذى يمنـع ذلـك أن كثـير مـن الأيونات السالبة الشحنة عبارة عن جزيئات كبيرة مثل البروتينات والتى لا تستطيع المرور عـبر غشـاء الخلية لكبرها، بالإضافة إلى ذلك فتسرب الصوديوم عبر غشـاء الخليـة إلـى الداخـل يتم ببطء شـديد. وخلاصة القول أن الأيونات الموجبة تمر ببطء شديد لداخل الخلية والأيونات السالبة لا تستطيع المـرور إلى خارج الخلية ولهذه الأسباب تتـم المحافظـة علـى الإختـلاف فـى الشـحنات Charge difference. ويحتوى غشاء البلازما على شحنة معبأه من أيونات الصوديوم فى خارجه وعند تنشيط العصب يحدث تغير سريع فى الغشاء لتفريغ حمله. وأول تغير يحدث فى الغشاء هو زيادة نفاذيتـه لأيونـات الصوديـوم حيث تقوم هذه التنبيهات بفتح قنـوات بروتينية يمـر مـن خلالهـا الصوديـوم حيث يسمـح ذلـك بسـريان أيونات الصوديوم الموجبة الشحنة إلى داخل الخلية.

هذا ويتوقف جهد الغشاء الخلوى وقت الراحة على عاملين هما : ١- الفرق فى تركيز الأيونات داخل وخارج الخلية -٢- نفاذية الغشاء الخلوى لهذه الأيونات. والجدول التالى (جدول ١٣-١) يوضـح تركيزات العناصر الرئيسية المؤثرة على جهد الغشاء الخلوى وقت الراحة.

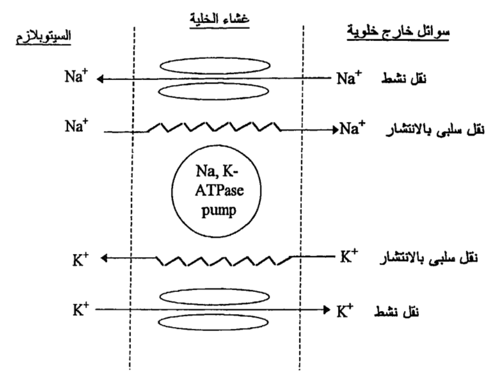
ويتضح من الجدول (جدول ١٣-١) أن السائل خارج الخلية ECF غنى بالصوديوم والكلوريـد وأن السائل داخل الخلية ICF غنى بالبوتاسيوم. ويجب الإشارة إلى أنه توجد أيونات أخرى عديـدة مثل المغنسيـوم Mg^{++} والكالسيوم Ca^{++} والهيدروجين H^{+} والـ HPO_4^{-} والـ SO_4^{-} وأحمــاض

جدول ١٣-١ : توزيع الأيونات الرئيسية حول غشاء الخلية العصبية :

نوع الأيون	التركيز بالمليمول لكل لتر mmol/L	
	داخل الخلية	خارج الخلية
صوديوم Na^+	١٥	١٥٠
بوتاسيوم K^+	١٥٠	٥
كلوريد Cl^-	١٠	١١٠

أمينية أخرى وبروتينات. لكن الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد هم الأعلى فى التركيز ولذا ذكرنا أنـــهم الأيونات الأساسية فى إنشاء جهد الغشاء الخلوى وقت الراحة.

وبناء على المعلومات السابقة التى ذكرناها بالنسبة لجهد الغشاء الخلوى وقت الراحة Resting membrane potential يمكننا الآن مناقشة ماذا يحدث فى الخلايا العصبية وقت الراحة. فكما ذكرنا تحتوى الخلية العصبية بداخلها على تركيز عالى من أيونات البوتاسيوم بينما يحتوى الســـائل الخـــارج خلوى ECF (حول غشاء الخلية) علـــى تركيز عالى من أيونات الصوديوم. ويجب أن نشير هنـــا أن نفاذية غشاء الخلية العصبية لأيون البوتاسيوم حوالى ٥٠ إلى ٧٠ ضعف نفاذيته لأيون الصوديـــــوم. وكما ذكرنا من قبل فجهـــد الغشاء الخلوى وقت الراحة يتـــراوح ما بين -٤٠، -٧٥ مليفولـــت (- 40 , -75 mv) وهو لا يساوى طبعا جهد إتزان البوتاسيوم ولا الصوديوم. ولذلك ففى وقـــت الراحـــة يوجد إنتشار صافى للصوديوم إلى داخل الخلية وإنتشار صافى للبوتاسيوم إلى خارج الخلية وبالرغم من ذلك لا تتزايد تركيزات الصوديوم أو تتناقص تركيزات البوتاسيوم داخل الخلية والسبب فـــى ذلـــك (أو الذى يقوم بهذا العمل) هو آليات النقل النشط Active transport mechanisms الموجودة فى غشـــاء الخلية العصبية والتى تضخ الصوديوم إلى خارج الخلية وتعيد البوتاسيوم إلى داخل الخلية (لاحظ أنـــه فى وقت الراحة ينتشر أيون البوتاسيوم (بالنقل السالب) من داخل الخلية إلى خارجها مدفوعا بقوة فرق التركيز بين داخل الخلية العصبية وخارجها عبر غشاء الخلية العالى النفاذية لهذا الأيـــون). ويجـــدر الإشارة هنا أن النقل النشط بالنسبة للأيونين يكون مرتبطا لأنهما ينتقلان بواسطة **Na, K ATPase**. كما يجب الإشارة أيضا أنه فى وقت الراحة لا تتغير تركيزات الصوديوم والبوتاسيوم بداخـــل الخليـــة نظرا لتســـاوى عدد الأيونات التى تنتشر بالنقل السالب مع تلك التى تنتقل بالنقل النشط (شكل ١٣-٥). ولذلك فطـــالما إستمرت كلا من قوة فرق التركيز ونفاذية الغشاء البلازمى ثابتتان يظل أيضـــا جـــهد الغشـــاء الخلـــوى وقت الراحة ثابتا. ويجدر الإشارة هنا أن هذه الحالة من الثبات تعنى حالـــــة



شكل (١٣-٥) : ديجرام يوضح إنتقال الصوديوم والبوتاسيوم عبر غشاء الخلية العصبية الخلوى. (السهم المستقم ← يعنى النقل النشط Active transport والسهم ــ/\/\/\/\ــ← يعنى النقل السالب بالإنتشار.

الإستقرار Steady state ولا تعنى حالة إتزان Equilibrium state لأن الإتزان يتطلب طاقة فى صورة مضخة الصوديوم والبوتاسيوم.

ومضخة Na, K ATPase تحافظ على قوة فرق التركيز للأيونات كما تساهم فى الفصل المباشر للشحنات وبالتالى تؤدى إلى خلق فرق جهد Potential difference كهربى عبر غشاء الخلية. فهذه المضخة لو كانت تقوم بنقل اعداد متساوية من أيونى الصوديوم والبوتاسيوم عبر غشاء الخلية البلازمى فهى لا تسهم فى هذه الحالة فى عملية فصل الشحنات عبر غشاء الخلية، أما لو كانت لا تنقل أعداد متساوية من الأيونات ففى هذه الحالة تسبب الفصل المباشر للشحنات وتسمى المضخة المولدة للكهرباء Electrogenic pump. وبالتالى فمضخة Na, K ATPase مولدة للكهرباء وسبب ذلك أنها تحرك ٣ أيونات صوديوم إلى خارج الخلية مقابل عدد إثنين أيون بوتاسيوم تحركهم إلى داخل الخلية، وهى بذلك لا تنقل أعداد متساوية من الأيونات مما يؤدى وبطريقة مباشرة إلى فصل الشحنات عبر غشاء الخلية ويجعل جهد الغشاء أكبر حيث ينقل ٣ شحنات موجبة خارج الخلية مقابل شحنتين موجبتين فقط إلى داخلها. ونسبة هذا الإسهام لمضخة Na, K ATPase فى توليد الكهرباء قليلة فى

معظم الخلايا. أما النسبة الكبيرة لإسهام مضخة Na, K ATPase فى توليد الكهرباء فـــهو إســـهامها الغير مباشر عن طريق محافظتها على تركيز الأيونات داخل وخارج الخلية العصبية مما يـــؤدى إلـــى وجود قوة فرق التركيز التى تسبب إنتشار الأيونات والذى ينتج عنه معظم الفصل فى الشحنـــات عـــبر غشاء الخلية.

أما بالنسبة لأيون الكلوريد فمعظم الخلايا لا تحتوى على مضخات لنقله لكن أغشيتها نفاذه لــه. وبالتالى فهذا الأيون يتوزع داخل وخارج الخلية تبعا لجهد الغشاء الخلوى، ولذلك فهو لا يســـاهم فـــى إنشاء جهد الغشاء الخلوى. وعند غرس أقطاب كهربائية Electrodes فى خلية عصبية فإنـــه يحـــدث تدفق مفاجئ وسريع لأيونات الصوديوم إلى داخل الخلية وبالتالى يحدث تحول فى جهد الراحة مـــن - ٦٠ مليفولت إلى +٤٠ مليفولت. وهذا التحول فى الفولتيه يحدث عند مكان التنشيـــط ويســـمى إزالـــة الإستقطاب **Depolarization** ويستخدم مصطلح إزالة الإستقطاب لوصف النقص الذى يحـــدث فـــى جهد الغشاء الخلوى عنه فى وقت الراحة. كما يصف أيضا إنعكاس الشحنات حيث يصبح داخل الخلية موجبا وخارجها سالبا. كما يعنى أيضا تحرك فرق جهد الغشاء الخلوى تجاه جهد إتـــزان الصوديـــوم. ويحدث فورا بعد إزالة الإستقطاب أن يعود غشاء الخلية إلى حالتـــه الســـابقة بعمليـــة تســـمى إعـــادة الإستقطاب **Repolarization** ويقصد به عودة جهد الغشاء الخلوى فى إتجاه جهد الراحة بعد نقـــص أو زيادة إستقطابه.

ويجدر الإشارة هنا أن مصطلح زيادة الإســـتقطاب **Hyperpolarization** يعنـــى أن جـــهد الغشاء الخلوى يصبح فيه أعلى منه وقت الراحة (أى أكثر سالبية) أى فى إتجاه جهد إتزان البوتاسيوم. والتغيرات المؤقته التى تحدث فى جهد الغشاء الخلوى والتى تجعل جهده مختلفا عن جهده فـــى حالـــة الراحة تسبب تكوين إشارات عصبية Nerve signals وهذه الإشارة العصبية يمكنها تغيـــير النشـــاط الخلوى.

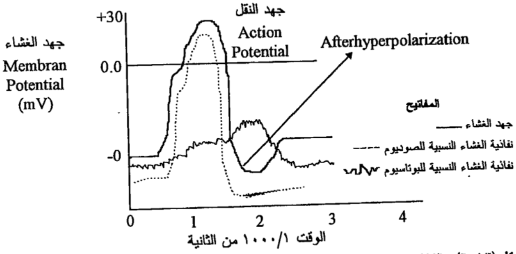
وهذه الإشارات العصبية Nerve signals تحدث فى صورتين. الصورة الأولى وهـــى تـــدرج الجهد **Graded Potential** وهذه هامة فى نقل الإشارة العصبية لمسافة قصيرة وتغير الجهد عبـــارة عن تغيرات تؤدى إما إلى نقص أو زيادة إستقطاب الغشاء الخلوى فى منطقة صغيرة حيث تنتهى بعـــد ١,٥ مم تقريبا. من مكان حدوثها وهذه التغيرات تحدث كنتيجة لتغيرات خاصة فـــى بيئـــة الخليـــة أو نتيجـــة لتأثير نوع معين من التنبيه. والخاصية المميزة لهذا التغير فى جهد الغشاء الخلـــوى هـــى أن مقدار التغير فى جهد الغشاء الخلوى يعتمد على قوة التنبيه ومن هنا جاءت تسميته متـــدرج فكلمـــا زاد التنبيه زاد التغير. هذا وتدرج الجهد يسمى طبقا لمكان حدوثه أو وظيفته كأن يسمى مثـــلا Receptor potentials or Synaptic potentials or Pacemaker potentials or End plate potentials

والصورة الثانية وهى جهد الفعل **Action Potential** وهى عبارة عن إشارات لمسافات طويلة فى أغشية الخلايا العصبية والعضلية. فالأغشية الخلوية (البلازمية) لخلايا الأعصاب والعضلات وبعض الغدد تنتج فعل جهد إستجابة للتنبيه (إشارة Signal) أى أن هذه الأغشية لها القدرة على التهيج Excitable membrane. وعندما ينتج فعل الجهد هذا فى منطقة من غشاء الخلية فإنه ينتشر ذاتيا Propagation على طول غشاء الخلية. وجهد الفعل Action potential عبارة عن تغير فى جهد الغشاء الخلوى من –٦٠ مليفولت 60 mv- إلى +٤٠ مليفولت 40 mv+ وعودة جهد الغشاء الخلوى ثانية إلى حالة الراحة. ويحدث جهد الفعل بسرعة كبيرة حيث يعود الغشاء إلى حالة الراحة بسرعة فائقة (حوالى ١٠٠٠/٢ من الثانية) وهذه الإستعادة Recovery السريعة تسبب إمكانية تنشيط العصب بسرعات متوالية، كما تسمح للفرد بالإستجابة للخطر بسرعة وبقوة والقيام بحركات عضلية سريعة. ولأن عددا قليلا فقط من أيونات الصوديوم يتم تبادلها مع كل نبضة عصبية لذلك تستطيع الخلية العصبية نقل العديد من النبضات العصبية المتكررة.

إعادة الإستقطاب Repolarization أثناء إعادة الإستقطاب يحدث تغير فى فولتيه الغشاء من +٤٠ مليفولت 40 mv+ إلى –٦٠ مليفولت mv 60-. وإعادة الإستقطاب هذه ناتجة عن عاملين هما : -١- نقص مفاجئ فى نفاذية غشاء الخلية لأيونات الصوديوم مما يؤدى إلى منع دخول أيونات الصوديوم لداخل الخلية -٢- خروج سريع لأيونات البوتاسيوم الموجبة الشحنة. وبالتالى فكلا من هذين التغيرين يعملان على عودة جهد الراحة. وبعد إعادة الإستقطاب تقوم الخلايا العصبية بضخ أيونات الصوديوم إلى خارجها وضخ أيونات البوتاسيوم إلى داخل الخلايا (أى تعمل على إعادة تركيزات أيونات الصوديوم والبوتاسيوم) وبذا تحافظ على جهد الراحة Resting potential. هذا وتحتوى أغشية الخلايا العصبية على العديد من مضخات الصوديوم والبوتاسيوم مثل مضخة Na, K-ATPase والتى ذكرنا سابقا أنها تقوم بضخ الصوديوم خارج الخلية والبوتاسيوم إلى داخلها. ولذلك فالمضخات التى تقوم بالنقل النشط للصوديوم والبوتاسيوم تساعد الخلايا العصبية على إعادة حالة عدم الإتزان الكيميائى اللازم لقيام الخلية العصبية بوظائفها الطبيعية.

العتبة أو البداية أو المستهل Threshold وهى جهد الغشاء الخلوى الذى يؤدى إنتاجه لجهد فعل Action potential يقل حوالى ١٥-٢٥ مليفولت عن جهد الغشاء الخلوى وقت الراحة أى يصبح حوالى من –٣٠ إلى –٥٠ مليفولت (30- to -50 mv) وتسمى قوة التنبيه اللازمة لإحداث هذا النقص فى جهد الغشاء الخلوى **بالتنبيه العتبى أو التنبيه البدائى أو التنبيه المستهل Threshold Stimulus**. وإذا حدث هذا التنبيه العتبى فإن غشاء الخلية فى نقطة التنبيه تزداد نفاذيته لأيونات

الصوديوم حوالى ٥٠٠ مرة دون حدوث تغير كبير فى نفاذيته لأيونات البوتاسيوم. وبالتالى تنتقل نتيجة لذلك أيونات الصوديوم من خارج إلى داخل الخلية مدفوعة بقوة فرق التركيز ويؤدى ذلك إلى تراكم الشحنات الموجبة بداخل الخلية وبالتالى يحدث إنعكاس تلقائى للشحنات حيث يصبح داخل الخلية موجب وخارج الخلية سالب حيث يقل جهد الغشاء الخلوى إلى حوالى +٣٠ مليفولت 30 mv+ متحركا فى إتجاه جهد إتزان الصوديوم لكنه لا يصل إليه. وتعرف هذه الحالة بأن الغشاء الخلوى أصبح ناقص أو عديم الإستقطاب Depolarized. وكما ذكرنا من قبل فالتغيرات التى تحدث فى جهد الغشاء الخلوى مقارنة بما هو عليه وقت الراحة تسمى بجهد الفعل Action potential وهذا الجهد يستمر لفترة حوالى ١/١٠٠٠ من الثانية من الخلايا العصبية وأطول من ذلك فى الخلايا العضلية. وبعد أن ينقص فرق جهد الغشاء الخلوى إلى +٣٠ مليفولت 30 mv+ يعود بأسرع ما يمكن فرق جهد الغشاء إلى ما كان عليه وقت الراحة (من -٤٠ إلى -٧٠ مليفولت) كنتيجة إغلاق ممرات الصوديوم التى كانت مفتوحة أثناء فترة نقص الإستقطاب مع فتح مجموعة خاصة من ممرات البوتاسيوم. والشكل ١٣-٦ يوضح التغيرات التى تحدث فى جهد الغشاء والتغيرات التى تحدث فى نفاذية الغشاء لأيونات كلا من الصوديوم والبوتاسيوم أثناء جهد الفعل Action potential.

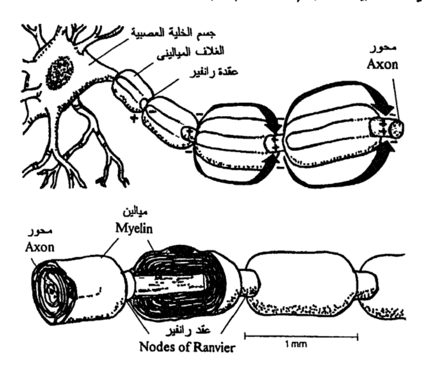


شكل (١٣-٦) : الشكل يوضح التغيرات التى تحدث فى جهد الغشاء والتغيرات التى تحدث فى نفاذية الغشاء لأيونات كلا من الصوديوم والبوتاسيوم أثناء جهد الفعل Action potential.

وإغلاق ممرات الصوديوم مع فتح بعض ممرات البوتاسيوم يؤدى إلى إنتشار البوتاسيوم إلى خارج الخلية بدرجة أكبر من إنتشار الصوديوم بداخلها (بداخل الخلية) لذلك يصبح غشاء الخلية عالى الإستقطاب قبل أن يعود ثانية إلى حالة جهد الغشاء وقت الراحة وتسمى هذه الظاهرة بحالة **بعد زيادة**

الإستقطاب Afterhyperpolarization. وكما ذكرنا من قبل فإعادة جهد الغشاء الخلوى إلى حالة الراحة لا يتطلب حركة كثير من الأيونات عبر غشاء الخلية بل ينتشر أيون بوتاسيوم واحد لكل مائة ألف أيون بوتاسيوم ونفس العدد من أيونات الصوديوم يدخل الخلية لإنتاج فعل الجهد المطلوب.

النبضة العصبية وتوصيلها على إمتداد الخليـــة العصبيـــة Conducting The Nerve Impulse Along The Neuron : النبضة العصبية الحيوية تسبب إندفاع أيونات الصوديـــوم إلـــى داخل الخلية العصبية مما يسبب تحول كبير فى جهد الراحة Resting potential (لاحـــظ أن دخـــول أيونات الصوديوم يتبعه خروج لأيونات البوتاسيوم خارج الغشاء الخلوى الأمر الـــذى يعيـــد الغشـــاء لحالتـــه الطبيعية). وقد أثبتت التجارب أن التغير فى نفاذية غشاء الخلية العصبية فى منطقـــة التنبيـــه (والذى يسبب إزالة الإستقطاب Depolarization فى هذه المنطقة) يسبب أيضا (يتبعه) تغير فى نفاذية الصوديوم والبوتاسيوم فى المناطق المجاورة. أى أن إزالة الإستقطاب فى أحد مناطق غشاء البلازمـــا للمحور يتبعه أيضا إزالة إستقطاب للمناطق المجاورة وتستمر هذه العملية على طول المحـــور (علـــى إمتداد الخلية العصبية. وفى الألياف العصبية التى لا تحتوى على طبقة الميالين (الألياف الغير ميالينيـــه أو الغير نخاعية) تنتقل فيها النبضات العصبية مثل موج البحر من منطقة إلى المنطقة التى تليها. أمـــا بالنسبة للألياف العصبية النخاعية (شكل ١٣-٧) فتتم عملية إزالة الإستقطاب على طول محور الخلية



شكل (١٣-٧) : الشكل يوضح الغلاف الميالينى وعملية توصيل الإشارة العصبية بالقفز من عقده إلى عقده. منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع.

العصبية عن طريق القفز من إحدى عقد راينفير Node of Ranvier إلى العقدة التى تليها ويسمى هذا الإنتقال بعملية التوصيل بالقفز **Saltatory conduction** والموضح بالشكل (١٣-٧). وعملية قفز النبضة العصبية من عقدة إلى أخرى تزيد من معدل النقل بدرجة كبيرة. ويؤكد ذلك أن النبض العصبى ينتقل فى الألياف الغير نخاعية (الغير ميالينيه) بسرعة نصف متر فى الثانية أما فى الألياف النخاعية (الميالينيه) فينتقل النبض العصبى بمعدل (بسرعة) ٢٠٠ متر فى الثانية. أى أن النقل فى الألياف النخاعية أسرع ٤٠٠ مرة عنه فى الألياف الغير نخاعية. وسبب هذا الإختلاف فى معدل توصيل النبضة العصبية هو الإختلاف فى الكمية الكلية من غشاء المحور التى يجب أن يتم بها إزالة وعودة الإستقطاب.

الإقتران العصبى (التشابك العصبى) The Synapses :

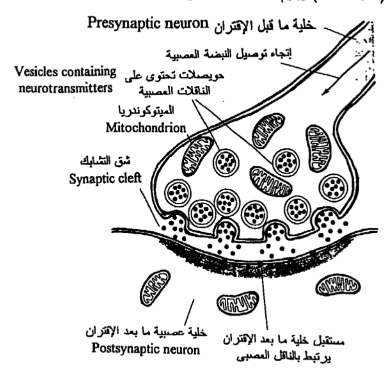
نقل النبض العصبى Transmitting the impulse من خلية عصبية إلى خلية عصبية أخرى يمر عبر نقط الإقتران (التشابك) العصبى Synapses. وكلمة **تشابك عصبى Synapse** تعنى نقطة إتصال خليتين عصبيتين (شكل ١٣-٨) حيث يعرف التشابك العصبى بأنه الإتصال التشريحى المتخصص بين خليتين عصبيتين والذى به يؤثر النشاط الكهربى فى خلية ما قبل الإقتران Presynaptic neuron على النشاط الكهربى فى خلية ما بعد الإقتران (التشابك) Postsynaptic neuron، وبالتالى فالتشابك العصبى Synapse عبارة عن ثلاث مكونات هى : ١- **أزرار نهائية Terminal Bouton** وتوجد فى نهايات المحاور العصبية. وأيضا أى نوع آخر من نهايات المحاور العصبية. -٢- **شق التشابك العصبى Synaptic Cleft** أو فجوة Gap بين خلايا عصبية مجاورة (شكل ١٣-٨) -٣- **خلية ما بعد التشابك Postsynaptic Cell** أو زائدة شجيرية Dendrite (شكل ١٣-٨).

وهناك نوعان من نقط الإقتران هما : -١- الإقتران الكهربائى -٢- الإقتران الكيماوى.

١- **الإقتران الكهربائى Electrical Synapes** : وفى هذا النوع من التشابك تتصل خلايا ما قبل الإقتران Presynaptic neurons مع خلايا ما بعد الإقتران Postsynaptic neurons بواسطة **ثغرات إتصال Gap Junctions** والتى تسمح لجهد الفعل بالخلية العصبية الأولى بالمرور مباشرة للخلية العصبية الثانية حيث تؤدى إلى نقص إستقطاب غشاؤها إلى حد العتبة Threshold وبذا ينشأ بها جهد فعل Action potential والجهاز العصبى للثدييات يحتوى على نسبة ضئيلة من الإقترانات الكهربائية.

٢- **الإقتران الكيماوى Chemical Synapes**: وفى هذا النوع من الإقتران (التشابك) ينتهى المحور الطرفى Axon terminal لخلية ما قبل الإقتران Presynaptic cell بالقرب من غشاء خلية ما بعد

الإقتران Presynaptic cell تاركا مسافة بينهما تسمى شق التشابك (أو فراغ الإقــتران Synaptic Cleft (شكل ١٣-٨). وهذا الفراغ (شق التشابك) يمنع إنتشار التيار مبــاشرة مــن خليــة مــا قبــل الإقتــران إلى خلية ما بعد الإقتران وبدلا من ذلك فعندمـــا يصــل النبــض العصبــى إلــى الأزرار النهائيــــة ، فإن إزالة الإستقطاب بالغشاء البلازمى تسبب تدفق سريع لأيونات الكالسيوم فــى نهايــة المحور. وتعمل أيونات الكالسيوم هذه على تحرر مادة كيميائيــة عضويــة تســمى النــاقل العصبــى Neurotransmitter or neurohumor والذى يوجد مخزن فى حويصلات صغيرة Vesicles فــى نهاية المحور (شكل ١٣-٨) ويقوم هذا الناقل العصبى بنقل الإشارة العصبية عبر شق التشـــابك



شكل (١٣-٨) : الشكل يوضح التشابك (الإقتران) العصبى الكيماوى ويتضح به الناقل العصبى وخلية ما قبل الإقـــتران وخلية ما بعد الإقتران

(فراغ الإقتران) إلى خلية ما بعد الإقتران. ويؤدى الناقل العصبى هذا الدور عن طريق إنتشاره عـــبر الشق العصبى التشابكى بين الخلايا العصبية المجاورة وإرتباطه مع مستقبلاته الموجودة على الأغشيـــة البلازمية لخلايا ما بعد التشابك (ما بعد الإقتران). وهذا الإرتباط ينشط تغير سريع فى نفاذيـــة غشـــاء خلية ما بعد التشابك لأيونات الصوديوم - حيث تفتح ممرات الصوديوم مما يســـبب مـــرور أيونـــات الصوديوم لداخل الخلية مسببة إزالة إستقطاب محلية.

وأحيانا قد يفرز من المحور أكثر من ناقل عصبي فى نفس الوقت ويسمى الناقل العصبى الإضافى فى هذه الحالة بالناقل المساعد Cotransmitter.

ونقل الإشارة العصبية عن طريق الناقل العصبى (الإقتران الكيماوى) يحدث فى إتجاه واحد One-way conduction وسبب ذلك أن الناقل العصبى يفرز من نهايات المحاور ثم يرتبط بمستقبلاته على غشاء خلية ما بعد الإقتران وبالتالى فالإشارة هنا تمر فى إتجاه واحد وهو من خلية ما قبل الإقتران إلى خلية ما بعد الإقتران. بالإضافة إلى ذلك فهناك تأخير يقدر بحوالى ١/١٠٠٠ من الثانية يحدث فى نقل الإشارة العصبية عبر نقط الإقتران الكيماوى عنه فى الليفه العصبية المتصلة. وهذا التأخير Synaptic delay هو الوقت اللازم لدخول الكالسيوم من السوائل خارج خلوية ECF إلى نهاية المحور بالإضافة إلى إلتحام الحويصلات المحتوية على الناقل العصبى Neurotransmitter مع غشاء نهاية المحور وإفرازها للناقل العصبى.

والناقل العصبى يحدث تأثيره مكان إفرازه لذا يسميه البعض هرمون موضعى Local hormone وبعد إفرازه وإحداث تأثيره على خلية ما بعد الإقتران يتوقف فعله بسرعة عن طريق إما تحوله إلى مادة غير فعالة ومثالا لذلك يتم تكسير الناقل العصبى Acetylecholine بإنزيم Acetylecholinestrase أو عن طريق إنتشاره بعيدا عن مستقبلاته أو عن طريق نقله بالنقل النشط Active transport إلى نهاية المحور مرة ثانية أو عن طريق دخوله إلى الخلايا الدعامية القريبة منه. والناقلات العصبية Neurotransmitters يتم تخليقها داخل جسم الخلية العصبية والذى يتم فيه أيضا تغليفها فى حويصلات. ثم تنتقل هذه الحويصلات على طول محور الخلية العصبية عن طريق الأنابيب الدقيقة إلى الأزرار النهائية حيث تخزن فيها لحين الحاجة إليها. وعند وصول النبضة الكهربية الحيوية Bioelectric impulse تلتحم هذه الحويصلات مع غشاء ما قبل التشابك - ويحرر الناقل العصبى بواسطة الطرد الخلوى Exocytosis فى شق التشابك العصبى.

وفى بعض الإقترانات (التشابكات) العصبية ينشط الناقل العصبى إحداث جهد فعل Action potential فى الخلايا العصبية ما بعد التشابك Postsynaptic neurons لذا يسمى هذا التشابك العصبى **بالتشابك العصبى التهيجى Excitatory Synapse** أو يسمى أيضا **بنقط الإقتران الكيماوى المهيجة Excitatory Chemical Synapse** حيث يؤدى إفراز الناقل العصبى فى هذه الحالة إلى نقص إستقطاب عصب ما بعد الإقتران إلى حد العتبة وذلك عن طريق فتح القنوات الأيونية للأيونات موجبة الشحنة بغشاء الخلية العصبية ما بعد التشابك Plasma membrance of postsynaptic neuron حيث يسبب ذلك تحرك أعداد صغيرة من أيونات البوتاسيوم إلى خارج الخلية مع تحرك أعداد

أكبر من أيونات الصوديوم إلى داخل الخلية حيث يؤدى ذلك إلـى نقـص إستقطاب غشـاء خلية مـا بعـد التشابك (الإقتران) بدرجة قليلة مقرباً جهد الغشاء من حد العتبة وهو جهد متدرج ينتشر تناقصياً ويسمى Excitatory postsynaptic potential (EPSP).

وفى بعض التشابكات (الإقترانات) العصبية الأخرى يـؤدى إرتبـاط النـاقل العصبى مـع أغشـية خلايا مع ما بعد التشابك إلى تثبيط تدفق الصوديوم وفتح قنوات الكلوريد أو البوتاسيوم أو كلاهمـا وهـذا يجعل جهد الراحة Action potential أكثر سالبية ويجعل الخلية أقل قابلية للتهيج، ويسمى هذا النـوع من التشابك العصبى **بالتشابك العصبى المثبط Inhibitory Synapse** كما يسمى أيضا **بنقط الإقـتران الكيماوى المثبطة Inhibitory Chemical Synapse** ويسبب هذا النوع من الإقتران تحـرك جهـد غشاء خلية ما بعد الإقتران فى إتجاه جهد إتزان البوتاسـيوم (حوالـى –٩٠ مليفولت mv 90-) وزيـادة الإستقطاب هذه عبارة عن تدرج الجهد ويسمى **Inhibitory postsynaptic potential (IPSP).**

الناقلات العصبية Neurotransmitters والمنظمات العصبية Neuromedulators : عرفنا ممـا سبق أن الناقلات العصبية قد تكون مهيجة لعصـب مـا بعـد التشـابك EPSP أو مثبطـة لـه IPSP. لكن المنظمات العصبية تقوم بعمل تأثيرات ميتابولزمية معقدة فى عصب ما بعـد الإقـتران. وهـذه المنظمـات غالباً ما يتم تخليقها فى خلية ما قبل الإقتران حيث تفرز مع الناقل العصبى ويعتقد بعض العلماء أن هـذه المنظمات قد تقوم بتضخيم أو إضعاف نقط الإقتران أو قد تقوم بتحسين إستجابة خليـة مـا بعـد الإقـتران (التشـابك) لنـاقلات عصبيـة معينـة. والنـاقلات العصبيـة تحـدث تأثيرهـا مباشـرةً على القنـوات الأيونيـة بأغشية الخلايا ولذا فتأثيرها يـأخذ ١/١٠٠٠ مـن الثانيـة بينمـا تحـدث المنظمـات العصبيـة تأثيرهـا عن طريـق الرسـول الثـانى Second messenger ويكـون تأثيرهـا مرتبـط بـأحداث معينـة كـالتعلم والتطور....الخ وهذه الأحداث تقاس فى دقائق أو ساعات أو أكثر من ذلك فيمكن أن تبلغ عدة أيام.

النـاقلات العصبيـة Neurotransmitters : سـوف نتطـرق هنـا بـإذن اللـه بمختصـر بسيط عن بعض الناقلات العصبية :

١ – الأستيل كولين Acetylcholine يتم تخليقه فى سيتوبلازم جسم الخليـة العصبيـة مـن الـ Acetyl Coenzyme A حيث يخزن فى حويصلات وينتقل عن طريـق الأنـابيب الدقيقـة إلـى الأزرار النهائية فى نهايات المحاور العصبية. وبعد إفرازه وإحداث أثره على مستقبلات أغشية ما بعـد التشـابك (الإقتران) يحـدث لـه تدمـير Inactivation عـن طريـق إنزيم Acetylcholinestrase وهـذا الإنزيـم يوجد عند أغشية ما قبل وما بعد الإقتران (التشابك) والكولين Choline النـاتج يعـاد نقلـه بـالنقل النشـط إلى نهايات المحاور ليعاد إستعماله فى تخليق الأسيتل كولين مرة أخرى.

٢- الأمينات الحيوية Biogenic Amines : أكثرها إنتشاراً هى أمينات الكاتيكول Catecholamines (CAs) ومنها الـ Dopamin والـ Norepinephrine (NE) وهى تصنع من الحمض الأمينى Tyrosine وبعد إفراز وآداء الـ CAs لوظائفهما كناقلات عصبية يقل تركيزها بسبب نقلها بالنقل النشط إلى نهايات المحاور التى أفرزتها أو بسبب هدمها بواسطة إنزيمين هما:

Catechol-O-Methyltransferase (CoMT) and Monoamine oxidase (MAO)

والـ Caticholamines لها تأثيرات متعددة فهى قد تعمل كمنظمات عصبية على خلايا ما بعد الإقتران (التشابك). ولأنها تعمل عن طريق الرسل الثانية Second messengers مثل Cyclic AMP, Cyclic GMP and DAG لذلك فتأثيرها بطئ حيث تقوم بتعديل إستجابة خلايا ما بعد الإقتران للناقلات العصبية الأسرع تأثيراً. وهى أيضاً تشترك فى التأثير على الحركة والإنتباه والحالة النفسية والإستجابة للإجهاد.

وبالنسبة للسيروتونين Serotonin فهو يخلق من الحمض الأمينى التريبتوفان Tryptophane ولأن تأثيره بطئ فيعتقد أنه يعمل كمنظم عصبى. وجدير بالذكر أن السيروتونين يوجد فى خلايا غير عصبية مثل الصفائح الدموية وخلايا خاصة مبطنة للقناة الهضمية. ويقل نشاط الخلايا المنتجة للسيروتونين أثناء النوم ويصل نشاطها لذروته أثناء اليقظة والنشاط. والـ Serotonin له علاقة بالحالة النفسية للفرد. ويتم هدمه بواسطة إنزيم Monoamin oxidase (MAO). بالإضافة إلى ذلك فالـ Serotonin يوجد فى الغدة الصنوبرية Pineal gland ويتم تحويله إلى ميلاتونين Melatonin عن طريق فعل نشاط إنزيم Hydroxy indol Methyltransferase (HIOMT).

٣- بعض الأحماض الأمينية تعمل كناقلات عصبية حيث يعمل كلا من الـ Aspartate and Glutamate كناقلات عصبية مهيجة بينما يعمل الحمض الأمينى Gama Amino Butyric Acid (GAB) كمثبط أساسى ومعظم خلايا الجهاز العصبى المركزى CNS تحتوى على مستقبلات له لذلك فيعتقد أنه واسع الإنتشار.

٤- هناك بعض الببتيدات تسمى الببتيدات العصبية Neuropeptides ومنها Substance P وهى تعمل كناقل عصبى للخلايا العصبية الحسية الداخلة Sensory neurons التى تنقل المعلومات إلى الجهاز العصبى المركزى CNS ويعتقد أيضا أنها تشترك فى نقل المنبهات المسببة للألم.

وتوجد الببتيدات العصبيـة فـى كثير مـن الأنسـجة الغير عصبيـة فهـى يمكـن أن تقـوم بوظيفـة هرمونية Hormonal function أو تفرز من خلية لتؤثر على خليـة مجـاورة Paracrine Function أو تقوم بوظيفة Interleukins...الخ وذلك تبعا لمكان الإفراز والخلية الهدف.

وهذه الببتيدات العصبية تخلق بطريقة مختلفة عن النـاقلات العصبيـة فهـى يمكـن ان تخلـق فـى صـورة جزيئات كبيرة مثل Prehormone أو Preprohormone وهى الصور الغير نشطة حيث يقـوم إنزيم تحليل البروتين بقطع جزء من الجزئ ليصبح الجزئ الباقى هو الصـورة النشـطة للنـاقل العصبى ومـن أمثلـة ذلـك الأندرفينـات Endorphine والتـى هـى جـزء مـن جـزئ كبـير يسـمى Proopiomelanocortin (POMC) والذى يخلق منه أيضا هرمونات أخرى.

وقد دون العلماء أن هذه الببتيدات العصبية تلعب دوراً فى السلوك الغذائى وسلوك الشرب وفـى تطور الخلايا والتنظيم العصبى للجهاز الدورى.

النـاقلات العصبيـة وفكـرة إسـتخدام المبيـدات الحشـرية - العقـاقير المخـدرة وبعـض الكيماويات الأخرى:

ذكرنا من قبل أن الناقل العصبى يلقى أثره عن طريق إرتباطه على مستقبلات أغشية خلايـا مـا بعد التشابك. وبعد أن يؤدى دوره المفروض أن يختفى كنتيجة لتكسيره أو إعادة نقله بالنقل النشط...الـخ أما لو بقى الناقل العصبى فى شق التشابك العصبى (فراغ الإقتران) Synaptic Cleft فقـد يسـبب ذلـك إعـادة تنشـيط غشـاء مـا بعـد التشـابك ومثـالا لذلـك فعديـد مـن المبيـدات الحشـرية الشـائعة مثـل **Organophosphates** تسبب تثبيط إنزيم **Acetylcholinestrase** وهـذا الإنزيـم موجـود فـى التشابكات العصبية Synapses لكلا من الحيـوان والإنسـان والحشـرات. وكمـا ذكرنـا مـن قبـل فالنـاقل العصبى Acetylcholine المفرز فى التشابكات العصبية يرتبط مع مستقبلاته على أغشية خلايا ما بعد التشـابك حيـث ينشـط النبـض الكهربـائى الحيـوى بعـد ذلـك يتـم هـدم هـذا النـاقل العصبـى بفعـل إنزيـم Acetylcholinestrase. والمبيدات الحشـرية تقتـل الحشـرات عـن طريـق تثبيطهـا لنشـاط إنزيـم Acetylcholinestrase. ومن هنا تأتى خطورة هذه المبيدات فكما تقوم هذه المبيدات بتعطيل التوصيل العصبى فى الحشرات وقتلها فهى ضارة أيضا لعمال المزارع والعمال الذين يقومون برش هذه المبيدات حيث يتعرضـون لمستويات عالية من المبيد أثنـاء العمـل. كمـا أنهـا ضـارة بالحيوانـات المزرعيـة أيضـاً (لاحظ أن هذه المبيدات تقوم بتثبيط إنزيـم Acetylcholinestrase فـى كـلاً مـن الحشـرات والإنسـان والحيوان).

وتثبيط نشاط إنزيم Acetylcholinestrase ينتج عنه تراكم الناقل العصبى Acetylcholine عند التشابكات (الإقترانات) العصبية وهذا يسبب تنشيط مستمر لأعصاب ما بعد التشابك مما يؤدى إلى حدوث تشنجات Spasms للعضلات. وهناك نوعين من الأعراض تظهر على الإنسان كنتيجة لذلك، فالمستويات المنخفضة من المبيد تسبب عدم وضوح الرؤية وصداع وسرعة النبض وغزارة العرق. أما المستويات العالية من المبيد فهى تسبب تشنجات عضلية حادة ويبدأ الضحية فى التلوى بدون سيطرة وقد يؤدى ذلك إلى وفاة الضحية. وفى إحصائية لمنظمة الصحة العالمية قدرت حالات التسمم بالمبيدات فى الولايات المتحدة الأمريكية بحوالى ١٠٠-٣٠٠ ألف سنوياً معظمهم من العاملين فى الزراعة وقدر عدد الأشخاص الذين يموتون كنتيجة للتسمم بالمبيدات بحوالى ٢٠٠ إلى ١٠٠٠ شخص. ولذلك فيجب على المزارعين إستعمال وسائل أخرى فى مقاومة الحشرات غير مسببة للتلوث مثل إستخدام طريقة الدورة الزراعية (المحصولية) Crop rotation ، أو إستخدام أصناف محاصيل مقاومة للحشرات أو إستخدام المقاومة الحيوية للحشرات ...الخ من الطرق الممكنة إقتصادياً والبديلة لعملية إستخدام المبيدات.

المخدر الموضعى (البنج الموضعى) هناك بعض العقاقير الطبية التى تستعمل موضعياً "على سطح الجلد أو مكان الإصابة" لتوقف الإحساس بالألم ومن أمثلتها عقار الـ Procaine والـ Xylocaine وطريقة عمل هذه المسكنات (المخدرات) أنها تمنع فتح قنوات الصوديوم إستجابة لنقص إستقطاب غشاء الخلية العصبية وبالتالى فهى تمنع تكوين الإشارات العصبية فى الأنسجة الطرفية فلا تصل إلى المخ ولذلك فهى توقف وتمنع الإحساس بالألم الناتج من إصابة أو التعامل مع الأنسجة الطرفية. وهناك كيماويات أخرى تؤثر على الأعصاب والنقل الخلوى ففى العمليات الجراحية تستخدم بعض عقاقير التخدير Anesthetics فى تثبيط النقل عن طريق التشابك العصبى وعقاقير أخرى قد تؤثر على الثغور البروتينية Protein pores فى الأغشية الخلوية للخلايا العصبية والتى تعمل كقنوات لتنظيم مرور أيونات الصوديوم داخل وخارج الخلايا العصبية. وعندما تقوم هذه العقاقير بمنع مرور الصوديوم فهى بذلك تشل الأعصاب الحسية Sensory neurons التى تحمل إشارات الألم إلى المخ.

الكافين والكوكايين : الكافين هو الموجود فى القهوة وهو يؤثر على وظائف الخلية العصبية فهو يزيد النقل عن طريق التشابك العصبى. وبالتالى فهو يزيد النشاط العصبى ولذلك فمدمنى القهوة يكونوا شديدى العصبية. أما **الكوكايين Cocaine** فهو مخدر يؤثر على الناقلات العصبية Neurotransmitters حيث يعمل فى المخ على منع أخذ الناقلات العصبية بواسطة الأزرار النهائية وبالتالى يزيد النشاط العصبى. بالإضافة إلى ذلك فزيادة التوصيل العصبى للمخ ينتج عنه زيادة فى الصحوه (اليقظة) والشعور بالسعادة والخفة والنشاط والشعور بالبهجة وشعور الإنسان أنه على القمة

High وكلمة High مصطلح معروف يطلق على الذين يتعاطوا الكوكايين والمخدرات عموما لكن هذا الشعور يستمر لنصف ساعة تقريبا ويتبعه فترة من الإكتئاب Depression والقلق Anxiety مما يجعل المتعاطى يحاول تناول جرعات أخرى وبعد فترة من تعاطى الكوكايين يحدث للمدمن خبـــل وتشويـــش خطير فى المخ كما أنه يكون كثير الأوهام فهو دائم التوهم أن البعض يقصده ويحاول إيذائه ولذا يتحول هذا المدمن إلى شخص شديد الإنفعال عنيف مما قد يجعله يقوم بعمليات إجرامية قد تؤدى فـــى بعـــض الأحيان بحياته وحياة الآخرين أيضا.

وبعد أن أستعرضنا التصنيف الوظيفى للخلايا العصبية وطبيعة وكيفية عملها والمؤثـــرات ذات العلاقة بها نعود مرة أخرى لما ذكرناه فى مقدمة هذا الباب عن تركيب الجهاز العصبى Structure of the nervous system. وقبل أن نتعرض لتفصيل ذلك يجب علينا أولا أن نلم ببعـــض التعريفـــات أو المصطلحات التى سوف نقابلها بإذن الله فى هذا الشأن وهى : -١- **الليفة العصبيـــة Nerve fibre** وهى عبارة عن زائدة طويلة تخرج من جسم الخلية العصبية، وهذه الألياف عندما تتجمع سويا وتتجـــه لمكان واحد فى الجهاز العصبى الطرفى تسمى **عصب Nerve**. أما مجموعة الألياف التى تتجـــه مـــع بعضها إلى الجهاز العصبى المركزى فتسمى **مسار أو مسلك Pathway** أو قد تسمى أيضـــا **ســـبيل Tract**. أما **الألياف الموصله Commissure** فهى مجموعة الألياف التى تربط النصف الأيسر مـــع النصف الأيمن من الجهاز العصبى المركزى CNS. وبالنسبة لتجمعات أجسام الخلايا العصبية Nerve cell bodies فهى تسمى حسب مكان تجمعها فإذا تجمعت أجسام الخلايا العصبية فى الجهاز العصبـــى الطرفى PNS فتسمى **عقد Ganglia**. بينما لو تجمعت فى الجهاز العصبى المركزى فتســـمى **أنويـــة Nuclei**.

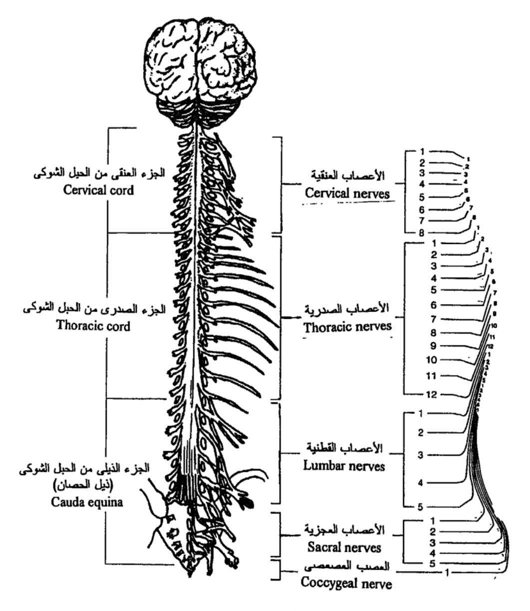
وبالنسبة للجهاز العصبى المركزى فهو يتكون من **المخ (الدماغ) Brain** والذى يوجد داخـــل **الجمجمة Skull** **والحبل الشوكى Spinal Cord** والذى يوجد داخل **العمود الفقـــرى Vertebral Column** ويفصل المخ والحبل الشوكى عن العظام المحيطة بهم ثلاثة **أغشيـــة ســـحائية Menings** تغلف الأنسجة العصبية اللينة وتحميها.

وتـــــرتيب هذه الأغشيـــــة السحائية من ناحية العظام إلى ناحية الأنسجة العصبية كما يلى : -١- **الأم الجافية Dura matter** وتكـــــون مـــوجـــودة من الخارج ناحية العظـــــام -٢- غشـــاء وسطى يسمى **الأم العنكبوتية Arachnoid** -٣- **الأم الحـــنـــون Pia matter** وهذه ناحية النســـيج العصبى.

أما السائل المخى الشوكى **Cerebrospinal fluid** فيوجد فى المسافة ما بين الأم العنكبوتيه والأم الحنون. وهذا السائل يملأ أيضا بطينات الدماغ. ولذلك فالمخ والحبل الشوكى (الجهاز العصبى المركزى CNS) يوجدان داخل وسادة من السائل المخى الشوكى تحميهما من الصدمات ومن الحركات المفاجئة. ويفرز السائل المخى الشوكى من بطانة البطينات الأربعة عن طريق جزء من تركيباتها يسمى **الضفائر المشيمية Choroid Plexuses**. ويدور هذا السائل خلال (البطينات المتصلة ببعضها إلى ساق المخ Brain stem ثم يمر من خلال فتحات صغيرة إلى سطح المخ والحبل الشوكى ليعاد إمتصاص معظم السائل المخى الشوكى إلى الدم. وفى حالة عدم إمتصاصه لأى سبب فإنه يسبب إستسقاء فى الرأس Hydrocephallus والذى إذا لم يعالج يسبب إرتفاع الضغط فى البطينات وتخلف عقلى Mental Retardation.

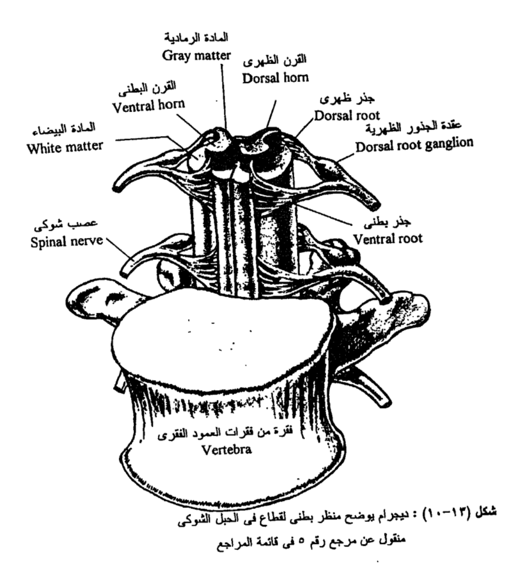
الحبل الشوكى The Spinal Cord : الحبل الشوكى تركيب طويل على شكل إسطوانة من نسيج لين قطره يماثل تقريبا قطر أصبع اليد الصغير فى الإنسان. ويتصل الحبل الشوكى من أعلى بالمخ Brain حيث يمتد إلى أسفل مارا فى القناة الفقرية Vertebral canal والتى تتكون من فقرات العمود الفقرى (شكل ١٣-٩) والمنطقة الوسطية من الحبل الشوكى هى المنطقة الرمادية Grey matter وهى تشبه الفراشة فى الشكل أو هى على شكل حرف **H** وتتكون من الخلايا العصبية البينية والأجسام والزوائد الشجرية للخلايا العصبية الخارجة والجزء من الخلايا العصبية الداخلة الواقع فى الجهاز العصبى المركزى CNS والخلايا الدعامية. وتراكيب هذه المادة الرمادية غير محاط بغلاف ميالينى ومن هنا جاءت تسميتها بالمادة الرمادية لآنها ليس لها لون أبيض. وتحاط المادة الرمادية بالمادة البيضاء White matter. والمادة البيضاء تتكون من محاور الخلايا العصبية البينية المغلفة بغلاف ميالينى والذى يعطيها اللون الأبيض. وهى عبارة عن ألياف المسالك العصبية Fiber tracts – وهى المحاور والتفرعات الشجيرية التى تنتقل إلى أعلى وإلى أسفل فى الحبل الشوكى Spinal cord لتوصيل المعلومات (الإشارات) وحملها إلى ومن المخ Brain.

وتتفرع الأعصاب على إمتداد الحبل الشوكى، وهذه الأعصاب تمد الجلد وعضلات وعظام ومفاصل الجسم. وتقوم هذه الأعصاب بنقل **المعلومات الحسية** إلى الحبل الشوكى، ثم تعيد نقل **المعلومات الحركية**. ويمتد الحبل الشوكى إلى أسفل الظهر عند الفقرة القطنية الثانية تقريبا (شكل ١٣-٩) ثم ينتهى فى سلسلة من الأعصاب تسمى **ذيل الحصان Canda equina** والتى تمد الأجزاء السفلى من الجسم بالأعصاب.



شكل (١٣-٩) : الشكل يوضح الحبل الشوكى Spinal cord كما يوضح أنه يمتد من المخ Brain إلى الجزء العلوى من المنطقة القطنية Lumbar region.

ومجموعات الألياف العصبية للجهاز العصبى الطرفى PNS الداخلة Afferent للحبل الشوكى تدخل من الجانب الظهرى له عن طريق الجذور الظهرية Dorsal roots (شكل ١٣-١٠). وتوجد على هذه الجذور الظهرية إنتفاضات صغيرة تسمى عقد الجذور الظهرية **Dorsal root** وهى التى تحتوى على أجسام الخلايا العصبية الداخلة.

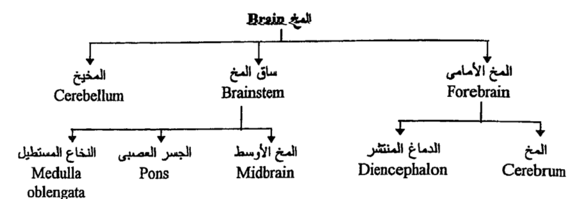


شكل (١٣-١٠) : ديجرام يوضح منظر بطنى لقطاع فى الحبل الشوكى
منقول عن مرجع رقم ٥ فى قائمة المراجع

أما بالنسبة لمحاور الخلايا العصبية الخارجة فهى تخرج من الجانب البطنى للحبل الشوكى عن طريق الجذور البطنية Ventral roots. والجذور البطنية والظهرية الموجودة على نفس المستوى تتحد بعد مسافة قصيرة من الحبل الشوكى لتكون زوج من الأعصاب الشوكية Spinal nerves حيث يقـع كل واحد من هذا الزوج على جانب من جانبى الحبل الشوكى (شكل ١٣-١٠).

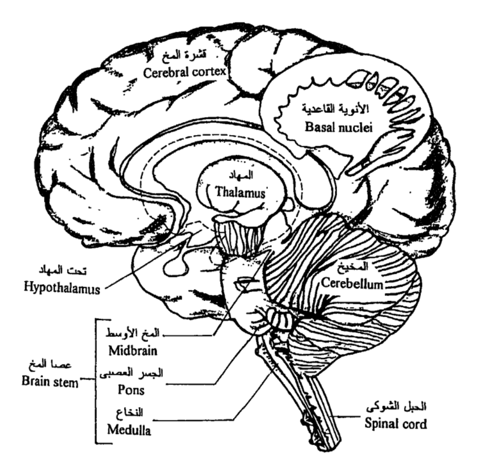
المخ (الدماغ) Brain :

المخ عبارة عن عضو غير عادى من أعضاء جسم الإنسان أو الحيوان. وحجـم المـخ فـى الإنسان يساوى حجم حبة الكانتالوب تقريبا. وفى الإنسان يقوم المخ بأعمال غير عادية فـذه لا داعـى لذكرها لأننا جميعا نعرفها ويتكون المخ (الدماغ) من ستة أجزاء كما هو موضح.



كما يوجد بالمخ أربعة تجاويف متصلة مع بعضها تسمى بطينات المخ Cerebral ventricles وهذه كما ذكرنا تحتوى على السائل المخى الشوكى Cerebrospinal fluid.

أولا : ساق المخ (الدماغ) Brain Stem : ساق المخ يتكون من النخاع Medulla (شكل ١٣-١١). وتمر خلال ساق المخ كل الألياف العصبية التى تنقل الإشارات بين الحبل الشوكى والمخ الأمامى أو



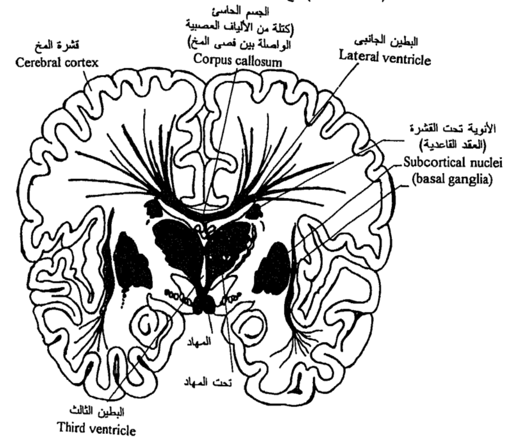
شكل (١٣-١١) : ديجرام يوضح مكونات (أجزاء) المخ (الدماغ)

المخيخ. وتنتقل الإشارات بين ساق المخ والمخيخ بواسطة ثلاث حزم كبيرة مـــن الألياف العصبيـــة تسمـى سويقات المخيخ Cerebellar peduncks والنخاع Medulla (أحد مكونات ساق المخ) هـــو إستمرار لمقدمة الحبل الشوكى وتمر من خلاله كل المعلومات الواردة والصادرة. والأليـاف العصبيـة الحاملة للمعلومات إلى ومن المخ ترسل فروعا إلى منطقة فى النخاع تسمى **الجهاز المنشـط للتكويـن الشبكى Reticular Activating System (RAS)**. ويقوم **RAS** برصـد المعلومـات الـواردة والصادرة، كذلك يعمل على إبقاء قشرة المخ Cerebral Cortex (والتى تحتوى على أعلى كفائة ذهنية Mental capacity) على علم بمرور المعلومات. والجهاز المنشط للتكوين الشبكى RAS جهاز مسبب للإثارة وتنتقل الألياف العصبية من RAS إلى قشرة المخ حيث تنشط الخلايا العصبيـة وبـذا تحـافظ علـى اليقظة Wakefulness والنشاط والحذر Alertness. أمـا فـى حالـة النـوم فيقـل مـرور المعلومـات بدرجة كبيرة من الـ RAS إلى قشرة المخ. لكن إذا حدث شئ للنائم مثل لدغة حشـرة أو ناموسة فإنها تنبه الأعصاب الحسية Sensory neurons فى الجلد حيث ترسل إشارات عصبية إلى المخ وتنتقل هذه الإشارات إلى المناطق الحسية فى المخ وتسبب يقظة النائم. وقد تمنع RAS الشخص من النوم أحيانا فالألم الناتج عن حرق الشمس يمنع الشخص غالبا من النوم عن طريق دخول نبضـات الألم الواردة إلى المخ إلى الـ RAS حيث تكون نبضات تنتقل إلي قشرة المخ. بالإضافة إلـى ذلـك فالـ RAS تحتوى على مراكز تعمل مع الهيبوثالامات فى تنظيم نبضات القلب والتنفس والأوعيـة الدموية والبلع والسعال والقئ. وبالتالى فالـ RAS تعتبر أساسية للحياة حيث لها تأثير واسـع المـدى على أجزاء الجهاز العصبى المركزى الأخرى.

ثانيا : المخيخ Cerebellum يتكون المخيخ من طبقة من الخلايا الخارجية وهى التى تكـون قشرة المخيخ Cerebellar cortex ومن خلايا عنقودية Clusters تكون أنوية المخيـخ Cerebellar nuclei. وأنوية المخيخ تقع فى عمق المخيخ. ويتصل المخيخ مع ساق المخ بواسطة سويقات المخيـخ (أو يمكن تسميتها ذنيبات المخيخ) Cerebellar peduncles. والمخيخ يلعب عدة أدوار هامة منها دور **التآزر Synergism**، وهذا التآزر معناه التنسيق بين إنقباض العضلات وحركة أجزاء الجسم ومثـالا لذلك فعند مد اليدين للأمام ثم ثنيها إلى الصدر يتطلب هذا الإجراء البسـيط أن تنقبـض العضلـة ذات الرأسين Biceps أعلى الذراع من الأمام، وأن تنبسط العضلة ثلاثية الرؤوس Triceps أعلا الـذراع من الخلف. ومعنى ذلك أنه يجب إنقباض بعض العضلات وإنبساط البعض الآخـر لحـدوث حركـة سلسـة متناسقة. ولذلك فالمخيخ يقوم بهذا العمل حيث يضمن عمل المجاميع المتضادة من العضـلات سويا للحصول على حركات سلسه. والمخيخ يساعد أيضا فى عمليتى الوقـوف والجلـوس (الوضـع

(Posture) حيث يستقبل المخيخ النبضات العصبية من الأعضاء الحسية فى الأذن التى ترصد وضع الجسم ثم يقوم المخيخ بإرسال نبضات عصبية إلى العضلات للمحافظة على الوضع الصحيح للجسم وإتزانه أيضا. وبالتالى فمن الطبيعى أن يستقبل المخيخ إشارات أو معلومات من العضلات والمفاصل والجلد والعيون والأذنين والأحشاء ومعلومات أيضا من باقى أجزاء المخ حتى يتمكن من عمله كمركز منسق للحركات والتحكم فى وضع وإتزان الجسم.

ثالثا : المخ الأمامى Forebrain : وهو يتكون من جزئين هما : -١- المخ Cerebrum والدماغ المنتشر Diencephalon. ١- **المخ Cerebrum** : يوجد على شكل نصفين كرويين The cerebral hemispheres وهما أكبر أجزاء المخ الظاهرية (شكل ١٣-١٢) وأهم إختصاصاتهما الوظيفية هى التكامل Integration وإستقبال الإحساس Sensory reception والتأثيرات الحركية Motor action. وكل نصف من نصفى كرة المخ يتكون من قشرة خارجية Cerebral cortex (شكل ١٣-١٢) يقع تحتها أنوية تحت قشرية Subcortical nuclei بجانب العديد

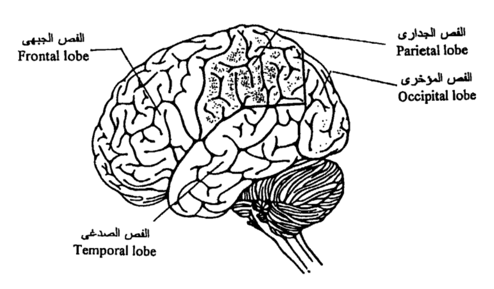


شكل (١٣-١٢) : رسم تخطيطى يوضح قطاع جانبى فى المخ مارا بمنطقة المهاد وتحت المهاد. منقول عن مرجع رقم ٥ بقائمة المراجع.

من الألياف العصبية الداخلة والخارجة والبينية (الرابطة). وينفصل نصفى كرة المخ عن بعضهما طوليا ولكنهما يتصلان ببعضهما من أسفل عن طريق الألياف الموصله Commissures وأكبرها هو **الجسم الجاسئ Corpus Callosum** (وهو عبارة عن كتلة من الألياف العصبية الواصلة بين نصفى المخ). أما باقى المناطق المختلفة داخل نصفى كرة المخ فتتصل مع بعضها بواسطة الألياف الرابطة Association fibers.

وقشرة المخ Cerebral Cortex : وهى تتكون من عديد من خلايا وألياف عصبية وتقسم إلى جزئين هما -١- المادة الرمادية **Gray matter** والمادة البيضاء **White matter**. وأجسام الخلايا العصبية Cell bodies تقع فى المادة الرمادية فى المنطقة الخارجية حيث تظهر رمادية للعين المجردة. أما محاور هذه الخلايا العصبية وزوائدها الشجيرية فيمر معظمها تحت المادة الرمادية (بمعنى أن المادة الرمادية يقع فيها أجسام الخلايا العصبية أما محاور هذه الخلايا وزوائدها الشجيرية والتى هى مغلفة بغلاف ميالينى أبيض فتقع تحت هذه المادة الرمادية مكونة المادة البيضاء). هذا وتحمل محاور الخلايا العصبية Axons وزوائدها الشجيرية المعلومات إلى ومن المادة الرمادية. وتحتوى قشرة المخ (شكل ١٣-١٢) على ثنيات Folds عديده تسمى تلافيف المخ Gyri والتى يوجد بها العديد من المنخفضات أو الأخاديد Sulci.

وقشرة المخ Cerebral cortex فى كل نصف من نصفى كرة المخ تنقسم إلى أربعة فصوص (شكل ١٣-١٣) هى : -١- **الفص الجبهى Frontal Lobe** : وهو مركز الوظائف العقلية مثل



شكل (١٣-١٣) : رسم تخطيطى يوضح منظر جانبى للمخ يظهر به الطبقة الخارجية للمخ الأمامى (قشرة المخ) مقسمة إلى أربعة فصوص.

والحكم والتخطيط وبه مراكز تتحكم فى تنسيق حركات الفرد وكلامه وكتابتــه وتفكــيره -٢- **الفــص الجدارى Perietal Lobe** وهذا الفص متخصص فى الإحساس فتصل له معلومات مـــن مســتقبلات اللمس والتذوق والألم والحرارة والضغط -٣- **الفص المؤخرى Occipital Lobe** وهو المســـؤول عن الإبصار حيث يستقبل الإشارات البصرية -٤- **الفص الصدغى Temporal Lobe** هو مركـــز السمع لذلك فهو يستقبل الإشارات السمعية (شكل ١٣-١٣)

ويوجد داخل كل فص من هذه الفصوص الأربعة السابقة مناطق خاصة تؤدى وظائف خاصة. وبصفة عامة يمكن تقسيم هذه المناطق داخل كل فص إلى ثلاثة مجاميع رئيسية هى: أ- قشرة حركية - ب- قشرة حسية -جـ- قشرة مشاركة.

أ- القشرة الحركية The Motor Cortex : وهى تنبه نشاط العضـــلات كمـــا أن القشـــرة الحركية الأولية Primary motor cortex تمثل أحد التلافيف Gyrus أو القمم Ridges فى كلا مـــن نصفى كرة المخ أمام الأخدود الأوسط مباشرة وهى تتحكم فى النشاط الحركـــى الإرادى Voluntary motor activity مثل تحريك اليد للأمام أو المشى أو تجهيز بعض الأشياء باليدين أو تقليب صفحـــات كتاب مثلا. ومما هو جدير بالذكر أن الخلايا العصبية فى القشرة الحركية الأولية تكـــون مرتبـــة تبعـــا للجزء العضلى من الجسم الذى تتحكم فيه هذه الخلايا، ومثالا لذلك فخلايا القشـــرة الحركيـــة الأوليـــة العليـــا تتحكم فى عضلات الركبة، يليها خلايا عصبية تتحكم فى عضلات الفخذ يليها خلايـــا عصبيـــة تتحكم فى عضلات اليد. وأمام المنطقة الحركية الأولية توجد **القشـــرة قبـــل الحركيـــة Premotor cortex** والتى تشترك فى التحكم فى إنقباض العضلات لكن درجة التحكم للقشرة قبل الحركية ليســـت إرادية تماما، لكنها ناتجة عن التدريب مثل تحريك الأصابع للعب على البيانو والكتابـــة علـــى الآلـــة الكاتبـــه وتحريك أصابع اليد للعب على العود. -**ب- القشرة الحسية The Sensory Cortex** : وهى تستقبل التنبيهات الحسية. **والقشرة الحسية الأولية Primary Sensory Cortex** هى عبـــارة عن أحد التلافيف Gyrus الطويلة الأخرى التى تمر خلف الأخدود الأوسط مباشرة والتى تمـــر أيضـــا موازية للمنطقة الحركية الأولية. والقشرة الحسية الأولية هى المكان الذى ينتهى فيه العديد من النبضات الحسية Sensory impulses التى تذهب إلى المخ. وكل جزء من أجزاء القشرة الحركية الأولية يقابله جزء مناظر Correspond من أجزاء الجسم، ويؤكد ذلك أن غرس إليكترودات فى مناطق معينة مـــن القشرة الحسية الأولية يحفز إحساسات كتلك التى تأتى من أجزاء خاصة من الجسم. -**جـــ- القشـــرة المشاركة (المنسقة) Association Cortex** وهى تقع بين مناطق القشرة الحركية والقشرة الحســـية وهى عبارة عن مساحة كبيرة من أنسجة المخ يحدث فيها عملية التكـــامل Integration ويوجـــد فـــى

فـص مقدمة الجبهة Prefrontal lobe منطقة من القشرة المشاركة التى تقع بها النشاطات الفكرية المعقدة مثل التخطيط وتكوين أفكار جديدة. كما تعمل هذه المنطقة من القشرة المشاركة على تعديل السلوك لتكييف أفعال الإنسان مع قواعد السلوك الإجتماعية. وخلف القشرة الحسية تقع منطقة منسقة هامة أخرى حيث تفسر هذه المنطقة المعلومات الحسية التى تصل إلى المخ وتقوم بتخزين ذكريات المشاعر السابقة، كما توجد أيضا مناطق منسقه للتفسير اللغوى فى الصور المكتوبة والمنطوقة.

مما سبق يتضح لنا أن قشرة المخ تنقسم إلى مناطق وظيفية خاصة (كل منطقة متخصصة فى وظيفة معينة) لكن على الرغم من هذا فهذه الوظائف قد تنتقل من جزء إلى آخر فى حالة تدميره. ومثالا لذلك فعند تدمير خلايا المخ التى تتحكم فى حركة العضلات نتيجة سكته مخيه (دماغية) ففى هذه الحالة تقوم الخلايا السليمة الأخرى بوظائف الخلايا المدمره مما يسمح بالشفاء من الحالة إلى حد ما.

وظائف اللاوعى (الوظائف اللاإرادية) Unconscious Functions : مما سبق يتضح لنا أن الوعى (الوظائف الإرادية) يقع فى قشرة المخ، لكن هناك العديد من الوظائف على مستوى اللاوعى (وظائف لاإرادية)، ومثالا لذلك فتنظيم نبض القلب والتنفس والبلع وكثير من وظائف الإتزان الداخلى مثل إفراز الهرمونات مثلا جميع هؤلاء وعديد غيرهم تتم بدون تحكم واع (وظائف تتم بطريقة لاإرادية). وأحد مناطق التحكم اللاإرادى هو المخيخ وهو تكوين كبير واضح ويعتبر ثانى أكبر تركيب فى المخ وساق المخ Brainstem وقد تحدثنا عنهم سابقا والدماغ (المخ) المنتشر Diencephalon والذى يتكون من جزئين رئيسيين هما المهاد وتحت المهاد.

رابعا : المخ (الدماغ) المنتشر Diencephalon : ويتكون من جزئين هما ١- المهاد -٢- تحت المهاد.

١- المهاد Thalamus : ويقع المهاد أسفل قشرة المخ مباشرة وهو عبارة عن عدد كبير من الأنوية كمحطة ترحيل للإقترانات العصبية Synaptic Relay Station ويمكن تشبيهها بالسنترال الداخلى Switchboard لمجموعة كبيرة من التليفونات. ولذلك فهى مركز تتام لمعظم الإشارات الواردة لقشرة المخ Sensory input ماعدا حاسة الشم، وهى تنظم وتنسق الإنفعالات، كما أنها تصنف الإشارات الحسية الداخلة لها وتنقلها إلى القشرة الحسية والقشرة المنسقة. وإستئصال المهاد يؤدى إلى فقد الإحساس بالألم وفقد الإحساس عن طريق الجلد والعضلات.

٢- تحت المهاد Hypothalamus : تقع أسفل المهاد ومن هنا جاءت التسمية ويبلغ وزنها أقل من ١% من وزن المخ وتتكون من عديد من مجاميع الخلايا العصبية التى تسمى أنوية. وهى أساسية فى تنظيم والتحكم فى آليات عديده من آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms

(سوف نتحدث عن ذلك بالتفصيل بإذن الله فى باب جهاز الغدد الصماء). وهى حلقة الوصل بين الجهاز العصبى وجهاز الغدد الصماء حيث تقع فوق الغدة النخامية مباشرة وتتصل معها بواسطة عنق (ساق) الغدة Pituitary stalk. والهيبوثالامات مختصة أيضا بتنظيم الشهية ودرجة حرارة الجسم والإتزان المائى فيوجد بداخلها أنويه مختصه بالجوع والعطش ودرجة الحرارة. وللهيبوثالامات أيضا دور هام فى تنظيم الدورة التناسلية وعديد من الإيقاعات البيولوجية Biological rhythms.

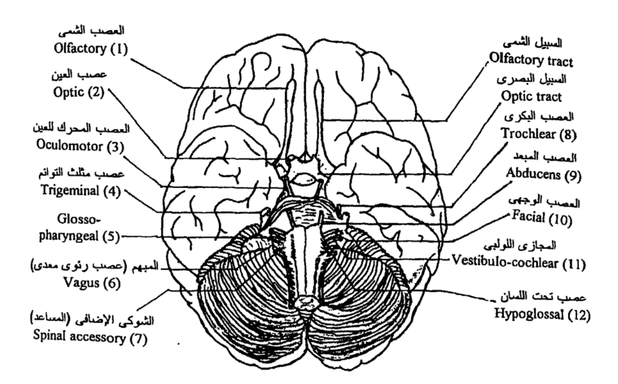
الجهاز الإنفعالى Limbic System : هو عبارة عن منطقة فى المخ (الدماغ) تتكون من مادة رمادية ومادة بيضاء. والجهاز الإنفعالى عبارة عن مجموعة من تراكيب المخ متصلة مع بعضها بألياف دائرية وتشمل أجزاء من الفص الجبهى والصدغى والمهاد وتحت المهاد، كما يتصل هذا الجهاز بأجزاء كثيرة من الجهاز العصبى. وهذا الجهاز هو المؤثر فى الغرائز Instincts مثل دوافع الحماية للأم والمحافظة على أرض الوطن للذكور والأقبال والإدبار لإحتراف القتال ومواجهة الشدائد كما أن هذا الجهاز له علاقة كبيرة بسلوك التعلم والسلوك العاطفى.

ويجدر الإشارة هنا أن بعض العلماء يعتقد أن الجهاز الإنفعالى يرتب وينظم تدريجيا إلى حد كبير عن طريق البيئة التى يعيش فيها الفرد وأهمها الأديان والعادات والتقاليد. أى أن هذا الجهاز يتعلم من البيئة ويأخذ منها عدة معلومات تصبح فيما بعد لاإرادية يقوم بتنفيذها وإظهارها كإستجابة لمنبهات خارجية والأمثلة على ذلك كثيرة فمثلا هناك شخص يغار على زوجته وإبنته وشقيقته وهناك آخر لا يضع لذلك أى إعتبار وهناك شخص يقاتل فى سبيل ماله وأرضه وآخر يترك ذلك من أجل نجاته ...الخ ويعتقد العلماء أن كل هذه الأمور تقع ضمن وظائف وإختصاصات الجهاز الإنفعالى.

الجهاز العصبى الطرفى Peripheral Nervous System (PNS) :

كما سبق وذكرنا فإن الألياف العصبية تتجمع فى حزم تسمى أعصاب. والأعصاب هى جزء من الجهاز العصبى الطرفى وتقوم بنقل النبضات الحسية Sensory impulses إلى الحبل الشوكى Spinal cord والمخ Brain كما تقوم أيضا بنقل النبضات الحركية Motor impulses إلى خارج المخ والحبل الشوكى. وبعض الأعصاب حسية فقط وبعضها حركية فقط والغالبية منها مختلطة (أى تحتوى على ألياف حسية وألياف حركية معا).

ويتكون الجهاز العصبى الطرفى PNS من ٤٣ زوج من الأعصاب وهم عبارة عن ١٢ زوج من الأعصاب المخية Cranial nerves (شكل ١٣-١٤) وعدد ٣١ زوج من الأعصاب الشوكية

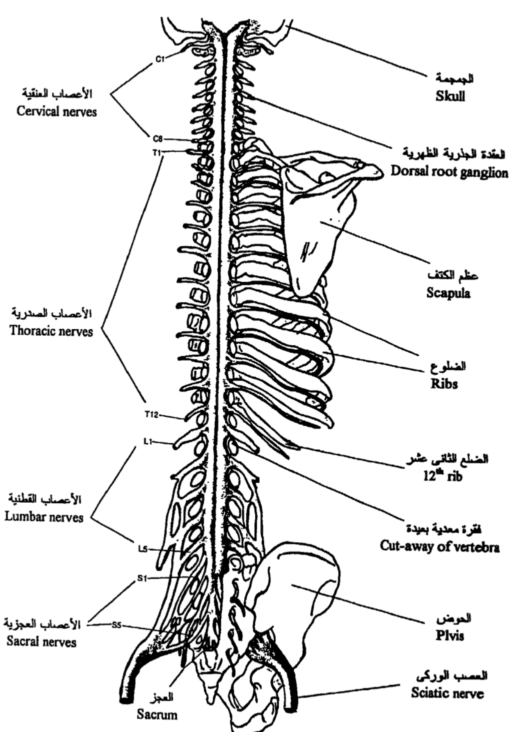


شكل (١٣-١٤) : رسم تخطيطى يوضح الإثنى عشر زوج أعصاب مخيه والتى تخرج من الجانب السفلى للمخ ومن عصا المخ.

Spinal nerves (شكل ١٣-١٥). ويجب ملاحظة أن العصب الطرفى يتكون من ألياف عصبية داخله وألياف عصبية خارجه فيما عدا أن بعض الأعصاب المخية كالأعصاب البصرية Optic nerves تحتوى فقط على ألياف داخله.

أ- **القسم الداخل Afferent Division** : وهو ينقل المعلومات من المستقبلات إلى الجهاز العصبى المركزى والجزء الأكبر من محاور هذه الأعصاب يقع خارج الـ CNS وهو جزء من الجهاز العصبى الطرفى. وخلايا هذا القسم تسمى بالخلايا الأولية Primary afferents أو الخلايا العصبية من الطبقة الأولى First-order neurons وجاءت هذه التسمية على إعتبار أنها أول الخلايا الداخلة للجهاز العصبى المركزى.

ب- **القسم الخارج Efferent Division** : وهو عبارة عن الخلايا العصبية التى تنقل النبضات (الإشارات) من الجهاز العصبى المركزى إلى العضلات الغدد. ويشمل هذا القسم -١- الجهاز العصبى الجسمى -٢- الجهاز العصبى الذاتى.



شكل (١٣-١٥) : رسم تخطيطى يوضح منظر ظهرى للحبل الشوكى ويوضح به ثمانية أعصاب عنقية تتحكم فى العضلات والغدد وتستقبل الإشارات من العنق وإثنى عشر زوج أعصاب صدرية والتى تتحد مع جذر الصدر والبطن وخمسة أزواج أعصاب قطنية تتحد مع الورك والرجل وخمسة أزواج أعصاب عجزية والتى تتحد مع الأعضاء الجنسية والجزء السفلى من القناة الهضمية.

١- الجهاز العصبى الجسمى Somatic Nervous System : ويسمى أيضا **بالجهاز العصبى الإرادى Voluntary Nervous System** ويتكون هذا الجهاز من الألياف العصبية التى تغذى العضلات الهيكلية. وأجسام الخلايا العصبية التى تخرج منها هذه الألياف توجد فى مجموعات فى ساق المخ Brainstem أو الحبل الشوكى Spinal cord ومحاور هذه الخلايا محاطة بغلاف ميالينى وتمر مباشرة دون نقط إقتران إلى خلايا العضلات الهيكلية. (لاحظ أن الخلايا العصبية التى تغذى العضلات الهيكلية تقوم بإفراز الناقل العصبى الأسيتل كولين Acetylcholine) لذلك فيمكن تسميتها بالخلايا العصبية المحركة Motor neurons لأن تهيج هذه الخلايا يسبب إنقباض العضلات الهيكلية كما لا يوجد منها خلايا مثبطة للعضلات الهيكلية.

٢- الجهاز العصبى الذاتى Autonomic Nervous System (ANS) : مثل الجهاز العصبى الجسمى فهو يحتوى على خلايا عصبية حسية Sensory neurons وخلايا عصبية حركية Motor neurons والجهاز العصبى الذاتى يقوم بنقل المعلومات الحسية من الأعضاء إلى الجهاز العصبى المركزى والذى بدوره يقوم بإرسال نبضات عصبية حركية إلى العضلات الملساء والعضلة القلبية والغدد. والجهاز العصبى الذاتى يعمل بطريقة ذاتية (لاإرادية) ويمد كل الأعضاء والأحشاء الداخلية.

ومجموعات المحاور التى تصل الجهاز العصبى المركزى مع الخلايا المستجيبة تتكون فى الجهاز العصبى الذاتى من خليتين عصبيتين ونقطة تشابك (إقتران) واحدة وذلك بخلاف الجهاز العصبى الجسمى حيث توجد خلية عصبية واحدة تمتد ليفتها مباشرة إلى خلية العضلة الهيكلية دون وجود نقط إقتران.

أما فى الجهاز العصبى الذاتى فتقع نقط الإقتران بين خليتين عصبيتين خارج الجهاز العصبى المركزى CNS فى تجمعات تسمى **العقدة العصبية الذاتية Autonomic ganglion**. والإتصال بين الـ CNSوالخلية المستجيبة يمر بالعقدة العصبية الذاتية. ولذلك فتسمى الألياف العصبية التى تمر بين الجهاز العصبى المركزى والعقدة العصبية **بالألياف العصبية الذاتية القبل عقدية Preganglionic nerve fibres**، وتسمى الألياف التى بين العقدة العصبية والخلايا المستجيبة **بالألياف البعد عقدية Postganglionic nerve fibres.**

هذا وينقسم الجهاز العصبى الذاتى إلى قسمين هما الجهاز العصبى السمبثاوى والجهاز العصبى الباراسمبثاوى. ومعظم أعضاء الجسم تستقبل كلاً من الألياف السمبثاوية والألياف الباراسمبثاوية وكقاعدة عامة توجد علاقة تضاد **Antagonism** بين الألياف السمبثاوية والألياف الباراسمبثاوية (أى

يوجد بينهما علاقة عكسية) حيث يعمل أحدهما على زيادة النشاط ويعمل الآخر على تثبيط النشاط ولهذه العلاقة فائدة حيث توفر للجسم وسيلة للضبط الدقيق لوظائف الأعضاء.

الجهاز العصبى السمبثاوى Sympathetic Nervous System (SNS) : هـــذا الجـــهاز يعمل فى حالات الطوارئ وهو مسؤول عن إستجابة الإقبال والإدبار Fight-or-flight. وعند إصابـــة الإنسان أو الحيوان بالفزع يزداد نبض القلب ويتسع إنسان العين ويزداد معـــدل التنفـــس وكـــل هـــذه الإستجابات سببها النبضات العصبية السمبثاوية.

هذا وتخرج الألياف العصبية السمبثاوية من الجهاز العصبى المركزى عند المناطق الصدريـــة والقطنية من الحبل الشوكى. أما العقد السمبثاوية فتقع قريبة من النخاع الشوكى (الحبل الشوكى) وتكون سلسلتين كلا منها على جانب من جانبى الحبل الشوكى. كما توجد عقد عصبية تســمى جانبيـــة وتقـــع بعيـــده عن الحبل الشوكى وهى عقد التجويف البطنى والعقد المســـاريقية العليـــا والعقـــد المســـاريقية السفلـــى وجميـــع هذه العقد تقع بالقرب من الأعضاء التى تتصل بها.

الجهاز العصبى الباراسمبثاوى The Parasympathetic Nervous System : الألياف العصبية الباراسمبثاوية تسبب إستجابات داخلية مرتبطة بحالة الراحة (الإســـترخاء) Relaxed state حيث تنقص معدل نبض القلب وتسبب إنقباض إنسان العين وتنشط الهضم.

هذا وتخرج الألياف العصبية الباراسمبثاوية من المخ (الدماغ) ومن الجزء العجزى من الحبـــل الشوكى. أما العقد العصبية الباراسمبثاوية فتقع داخل العضـــو المســـتجيب. والجـــهاز الباراســـمبثاوى يتكـــون من وحدات مستقلة نسبيا.

ويجدر الإشارة هنا أن الناقل العصبى Neurotransmitter الرئيسى المستخدم فى الجهازين السمبثاوى والبارسمبثاوى بين الألياف القبل عقدية والأليـــاف البعـــد عقديـــة هـــو الأســـيتل كوليـــن Acetylcholine. لكن الأمر يختلف بالنسبة لليفة البعد عقديـــة والخليـــة المســـتجيبة. ففـــى الجـــهاز العصبـــى البارسمبثاوى يكون الناقل العصبى بين الليفة البعد عقدية والخلية المســـتجيبة هـــو الأســـيتل كولين Acetylcholin لكن فى حالة الجهاز السمبثاوى يكون الناقل العصبى هو هرمون النورإبينفـــرن Norepinephrine (NE). ويجـــدر الإشـــارة هنـــا أن هرمـــون NE يعتـــبر نـــــاقل عصبـــى Neurotransmitter إذا إفرز من الجهاز العصبى السمبثاوى حيث يفرز من خلايا عصبية ليس لـــها صفات خلايا الـــ Neurosecretory cells (NSC) كما أنه يحدث له تدمير فى مكان إفرازه ليؤدى وظيفة معينة، هذا بالرغم من أن هرمون NE المفرز من نخاع الغدة الجاركلوية (خلايا نخـــاع الغـــدة عبارة عن خلايا عصبية حدثت بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لـــها المقـــدرة علـــى الإفـــراز ولذلـــك تسمى NSC) يسمى فى هذه الحالة **هرمون عصبـــى** Neurohormone. ولذلـــك فالأليـــاف

العصبية لكل الجهاز العصبى الخارج إما أن تكون ألياف عصبية كولينرجية Cholinergic nerve fibers وجاءت التسمية هنا من اسم الناقل العصبى أسيتل كولين أو أن تكون ألياف عصبية أدرينرجية Adrenergic nerve fibers وجاءت التسمية هنا من اسم هرمون النور أدرينـــــالين وهــو نفســه هرمون نور إبينفرن.

الباب الرابع عشر

الجهاز العضلى

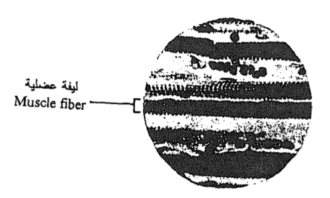
The Muscular System

مقدمة Introduction : تحدثنا فى الباب الثامن بإختصار عن النسيج العضلى والنسيج العظمى. ومن المعلوم أن العظام والعضلات يكونان معاً **الجهاز العضلى الهيكلى** وهو يمثل حوالى ٥٥٪ من وزن الجسم فى الشخص البالغ. وللعظام والعضلات وظائف هامة، فالخلايا العضلية تقوم بإستعمال الطاقة لتوليد القوة والحركة لإستخدامها بواسطة الفرد فى تنظيم بيئته الداخلية Internal environment وإنتاج جميع أنواع حركته فى بيئته الخارجية. كما تشترك العظام والعضلات فى عملية التوازن الداخلى Homeostasis فالعظام تعمل على المحافظة على الثبات النسبى لمستوى أيون الكالسيوم فى الدم واللازم أيضا لإنقباض العضلات. كذلك ففى التعرض للجو البارد تنقبض العضلات نبضيا (رعشة Shivering) مسببة إنتاج طاقة للمحافظة على الثبات النسبى لدرجة حرارة الجسم Body temperature homeostasis. بالإضافة إلى ذلك فالإنقباض العضلى فى الإنسان هو المسؤول عن الكلام وتناول الأشياء والتصنيع وأداء إحتياجات الفرد اليومية....الخ.

أنواع العضلات : تقسم العضلات تبعاً لخواصها الإنقباضية وتركيبها إلى ثلاثة أنواع هى -١- العضلات الهيكلية -٢- العضلات الناعمة (الملساء) -٣- العضلات القلبية.

١ - **العضلات الهيكلية The Skeletal Muscles** : سميت بالعضلات الهيكلية لأنها تتصل بالهيكل العظمى وتسمى أيضاً **بالعضلات المخططة Straited muscles** لأنها تظهر تحت الميكروسكوب الضوئى مخططة كنتيجة لوجود حزم من خيوط الأكتين Actin والميوسين Myosin. ولآن إنقباضها يخضع لتحكم الجهاز العصبى الأرادى عن طريق الأعصاب المحركة Motor neurons التى تتصل بالعضلات الهيكلية لذا فهى تسمى أيضاً **بالعضلات الارادية Voluntary muscles**.

والعضلات الهيكلية (شكل ١٤-١) تعبر المفاصل ولذلك فعند إنقباضها تحدث الحركة. وعلى وجه العموم فإن العضلات تعمل فى مجاميع لإحداث حركات الجسم المختلفة (أى أن العضلات لا تعمل منفردة). وفى الغالب ترتب مجاميع العضلات بحيث تعمل مجموعة منها حركة معينة وتعمل مجموعة أخرى على الجانب الآخر من المفصل حركة عكسية.



شكل (١٤-١) : صورة بالميكروجراف الضوئى للعضلات الهيكلية

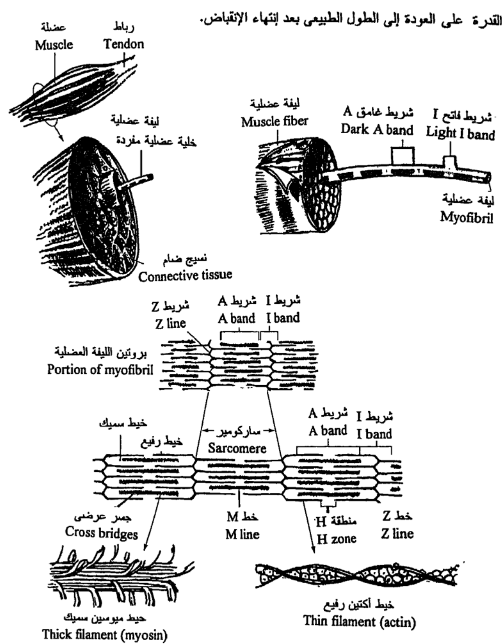
والعضلات المتعارضة تسمى متضادة **Antagonists** فعند إنقباض عضلة لإنتاج حركة تنبسط العضلة المتعارضة لتساعد على إنتاج الحركة، وكما ذكرنا من قبل فالعضلات المتعارضة تقع تحت سيطرة المخيخ **Cerebellum**. وعند تحريك العضلات لا يتم ترتيب العضلات الهيكلية جميعها لتحريك العضلة، ولكن هناك عضلات مؤازره Synergists حيث تقوم بتثبيت المفصل حتى تتمكن عضلات أخرى من العمل. أما بالنسبة لعضلات الوجه فهى مثبتة فى عظام الجمجمة وفى جلد الوجه. ولذلك فهذه العضلات تسمح لنا بتجعيد الجلد وغلق العيون.

والعضلات تساعد الإنسان والحيوان على ا لوقوف والجلوس (بالنسبة للإنسان) فى أوضاع سليمة متزنة (لاحظ أن هناك قوة الجاذبية الأرضية والتى تشده لأسفل).

تركيب العضلات الهيكلية Structure Of The Skeletal Muscles : العضلات الهيكلية تتكون من خلايا طويلة غير متفرعة تسمى الألياف العضلية Muscle fibres (شكل ١٤-٢). وتتكون الليفة العضلية أثناء التطور الجنينى كنتيجة لإندماج عدد من الخلايا الغير متميزه وحيدة النواة والتى تسمى Myoblasts. وبالتالى فالألياف العضلية عبارة عن خلايا متعددة الأنوية Multinucleated أسطوانية الشكل، وتكون مكتملة عند الولادة ولا تنقسم بعد الولادة لتكون ألياف عضلية جديدة ولكنها تزداد فقط فى الحجم. لكن هناك مجموعات من خلايا غير كاملة التشكل تسمى بالخلايا التابعة Satellite cells وهذه الخلايا تقع بالقرب من الألياف العضلية وهى تقوم بالتعويض الجزئى لبعض الخلايا العضلية المستهلكة. والألياف العضلية تتجمع وتحاط بنسيج ضام وتسمى حزم عضلية، وهذه الحزم تتجمع مع بعضها لتكون العضلة.

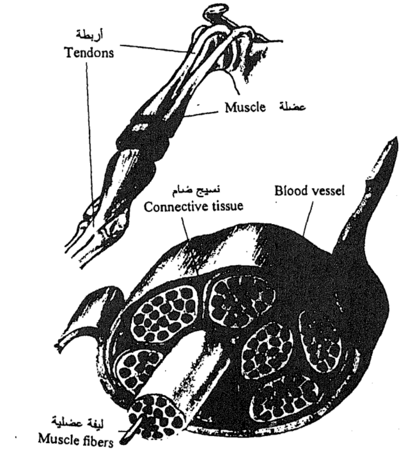
ومثل الخلايا العصبية فالليفة العضلية قابلة للتهيج Exitable فعند تنشيط غشاء الليفة العضلية بواسطة ناقل عصبى Neurotransmitter من الأزرار النهائية لمحور خلية عصبية حركية Motor

neuron فإن ذلك يسبب تكوين نبضة عصبية تنتقل على طول غشاء الليفة العضلية. وطريقة إنتقال هذه النبضة هى نفس طريقة إنتقال نبضة عصبية على إمتداد محور غير ميالينى أو زائدة شجيرية. وعند تنشيط الألياف العضلية تتكمش البروتينات المنقبضة داخل هذه الألياف مما يسبب إنكماش الخلية العضلية نفسها. وبالإضافة لأن الخلايا العضلية قابلة للإنقباض Contractile فهى مرنة Elastic ولها القدرة على العودة إلى الطول الطبيعى بعد إنتهاء الإنقباض.



شكل (١٤-٢) : الشكل يوضح تركيب العضلات الهيكلية والميوفيبريل والساركومير. منقول عن مرجع رقم ٣ بقائمة المراجع

والليفة العضلية المفردة تمتد فى بعض العضلات على كامل طول العضلة، بينما فى معظم العضلات تكون الليفة العضلية قصيرة ومرتبة على طول المحور الطولى للعضلة. وكل ليفة عضلية فى العضلة الهيكلية تحاط بطبقة رقيقة من النسيج الضام تسمى Endomysium وهذه الألياف المفردة تتجمع فى حزيمات أو مجاميع Fascicles وهذه الحزيمات ترتبط ببعضها أيضا بواسطة نسيج ضام يسمى Perimysium ثم تتجمع الحزم العديدة مع بعضها حيث تغلف بواسطة غلاف من النسيج الضام والذى يغلف كل العضلة ويسمى Epimysium. والترتيب السابق يوفر دعامة وحماية للخلايا العضلية. وتتصل نهايتى العضلة بالعظام بواسطة الأوتار Tendons وهذه الأوتار تتكون من حزم ألياف كولاجينية والتى هى عبارة عن إندماج للـ Epimysium فى نهايات العضلة (شكل ١٤-٣). والوتر الذى يصل العضلات بالعظام يكون بعيداً فى بعض الأحيان إلى حدٍ كبير عن العضلة. فالعضلات المحركة توجد فى الذراع وتتصل بالأصابع بواسطة أوتار طويلة جداً. وبسبب أن الوتر هو إمتداد

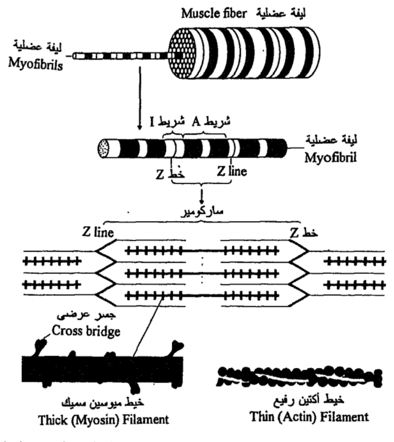


شكل (١٤-٣) : الشكل يوضح الألياف العضلية الأسطوانية فى عضلة تتصل بالعظام بواسطة الأوتار.

للـ Epimysium ولأن الـ Perimysium والـ Endomysium متصلة به لذلك فإن إنقباض العضلة يستطيع بذل قوة كبيرة على نقطة إتصال الوتر بالعظام.

الفحص الميكروسكوبى للعضلات The Microscopic Anatomy Of The Muscles :

لمعرفة الطريقة التى تنقبض بها العضلة وكيفية موائمة تركيب العضلة لأداء وظيفتها يلزم لذلك إلقاء نظرة فاحصة على الليفة العضلية (شكل ١٤-٤). فعند فحص الليفة العضلية تحت الميكروسكوب نجد أنها عبارة عن إسطوانة طويلة محاطة بغشاء بلازمى وتحتوى على عدة أنوية.

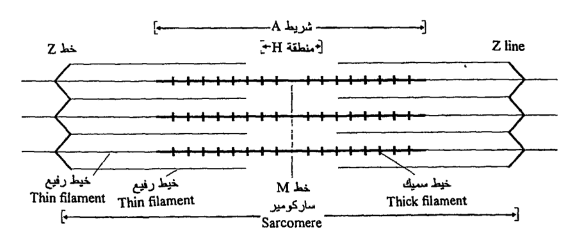


شكل (١٤-٤) : ترتيب الخيوط فى العضلة الهيكلية والتى تظهر الشكل المخطط لخلايا العضلات الهيكلية.

كما نشاهد سلسلة من حزم فاتحة وداكنة متعامدة على طول المحور الطولى لليفة العضلية (لاحظ أن هذه الحزم توجد فى العضلات الهيكلية والقلبية ولا توجد فى العضلات الملساء). وهذا التخطيط العرضى راجع إلى إحتواء سيتوبلازم الليفة العضلية على لييفات عضلية Myofibrils وهى عبارة عن تراكيب خيطية يبلغ قطرها ١-٢ µm وتمتد على طول الليفة العضلية Muscle fiber

(شكل ١٤-٤). وكل ليفة عضلية تتكون من خيوط رفيعة وخيوط سميكة. والخيوط السميكة **Thick filaments** هى عبارة عن بروتين يسمى ميوسين **Myosin**. أما الخيوط الرفيعة **Thin filaments** فهى بروتين يسمى الأكتين **Actin**. وكلا من بروتين الأكتين وبروتين الميوسين هى عبارة عن بروتينات إنقباضية **Contractile proteins**. والخيوط الرفيعة يبلغ قطرها نصف قطر الخيوط السميكة. بالإضافة إلى ذلك فالألياف العضلية تحتوى على بروتينين آخرين هما التروبونين **Troponin** والتروبوميوسين **Tropomyosin** وهذان البروتينان يلعبان دوراً هاماً فى عملية تنظيم الإنقباض العضلى.

والتخطيط الموجود بالليفات العضلية **Myofibrils** يرجع إلى وجود أشرطة داكنة تسمى أشرطة **A** أو **A-Bands** وأشرطة ضيقة فاتحة تسمى أشرطة **I** أو **I-Bands**. ويوجد ترتيب نمطى منتظم للأشرطة الداكنة، هذا الترتيب هو الذى يظهر الشكل المخطط للعضلات الهيكلية (شكل ١٤-٤). وفى هذا الترتيب يمر خط رفيع فى منتصف كل **I-Band** ويشبه هذا الخط فى تعرجاته حروف **Z** المكدسة فوق بعضها ولذلك فهو يسمى خط **Z** أو **Z-line**، والمنطقة الواقعة بين كل خطين **Z** متجاورين تكون حجيره عضلية تسمى الساركومير **Sarcomere** وهو عبارة عن الوحدة الوظيفية للخلية العضلية. وشكل ١٤-٤ يوضح أن الساركومير يحتوى على خيوط سميكة من بروتين الميوسين وتقع فى وسط الساركومير، وتحتوى أيضا على خيوط رفيعة تتكون من بروتين الأكتين – وتمتد خيوط الأكتين من خط **Z** فى إتجاه مركز الساركومير مع ملاحظة أنها لا تتصل مع بعضها فى الوسط. ويوضح شكل ١٤-٥ أن شريط **A (A-Band)** يتكون فى كل حجيرة ساركومير من خيوط متداخلة



شكل (١٤-٥) : الشكل يوضح النظام النمطى لتوزيع الخيوط الرفيعة والسميكة فى ساركومير واحد.

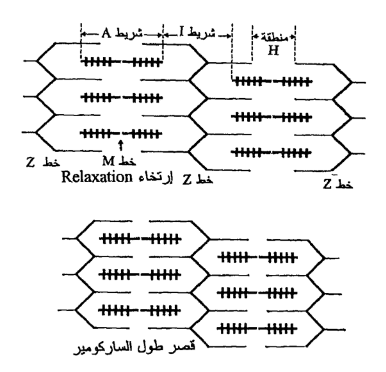
من الأكتين والميوسين وتتكون أشرطة I (I-Bands) من خيوط الأكتين فقط. وخيوط الأكتين هذه لا تتقابل فى الوسط لذلك تتكون منطقة ضيقة فى وسط شريط A (A-Band) وهى منطقة H وتسمى H-Zone أو Hensen zone وهى منطقة قاتمة نسبياً فى وسط A-Band وتمثل المسافة بين نهايات مجموعة الخيوط الرفيعة فى كل ساركومير ويوجد بها الأجزاء الوسطية فقط من الخيوط السميكة (شكل ١٤-٥). كما يوجد شريط ضيق غامق فى منتصف منطقة H (H-zone)، وهذا الشريط يتكون من بروتين يربط كل الخيوط السميكة بالساركومير مع بعضها (شكل ١٤-٥)، وبالتالى يتضح لنا أن كلا من الخيوط السميكة والرفيعة لا توجد فى صورة حرة حيث تتصل الخيوط الرفيعة بالـ Z-line. وترتبط الخيوط السميكة مع بعضها بالـ M line. هذا ويلاحظ أن أجزاء من جزيئات الميوسين تمتد من سطح الخيوط السميكة إلى الخيوط الرفيعة مكونة كبارى عرضية Cross bridges على مسافات منتظمة. وهذه الجسور أو الكبارى العرضية تعتبر مواقع توليد القوة Force-generating units فى الخلايا العضلية وذلك لأنها تتصل مع الخيوط الرفيعة خلال الإنقباض العضلى وتبذل قوة عليها ولذا فهى تعتبر مواقع توليد القوة.

آليات الإنقباض العضلى Mechanisms Of Muscles Contraction :

بالرغم من أن خيوط الميوسين والأكتين خيوط دقيقة جداً إلا أنها هى المسؤولة عن جميع إنقباضات العضلة. وكلمة إنقباض العضلة لا تعنى قصر العضلة فى الطول بقدر ما هى تعنى أو تشير إلى تنشيط مواقع توليد القوة وهى الجسور العرضية فى الليفة. أما قصر العضلة فى الطول فهو يأتى كنتيجة أن القوى الواقعة على الخيوط الرفيعة بواسطة الكبارى العرضية أكبر من القوى المضادة لقصر العضلة فى الطول.

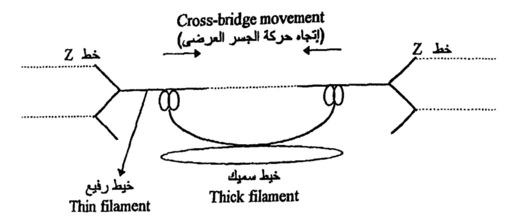
هذا وتتم عملية الإنقباض عن طريق تنشيط ألياف العضلات الهيكلية بواسطة الإشارة العصبية Nerve impulse حيث يؤدى ذلك إلى إرتبط الجسور العرضية مع الخيوط الرفيعة وإنقباض العضلة. أو بمعنى آخر أنه عند إنقباض العضلة تنكمش كل حجيرة ساركومير حيث أثناء الإنقباض تنزلق خيوط الأكتين فى إتجاه مركز حجيرة الساركومير حيث تتلامس فى المركز. وبعد إنقباض العضلة تتوقف الآليات Mechanisms المنشطة لتوليد القوة ويقل التوتر المتولد Tension generation وبذلك يتم إرتخاء Relaxation الألياف العضلية. ولك أن تتخيل عمليتى الإنقباض والإرتخاء بأن تمد يديك للأمام مع فتح الأصابع ووضع راحة اليدين فى مواجهتك، وتخيل أن أصابعك هى خيوط الأكتين وطبعاً تصور أن خيوط الميوسين بينها. وعند إنقباض العضلة تنزلق Slide خيوط الأكتين فى كل جانب من

حجيرة الساركومير فى إتجاه بعضها البعض حتى تتلامس فى المركز. وعلى ذلك فعندما تؤدى القوة المتولدة إلى قصر الليفة العضلية تتحرك الجسور العرضية مما يؤدى إلى زيادة التداخل بين الخيوط السميكة والرفيعة فى كل ساركومير Sarcomere (لاحظ أن هذه الخيوط تنزلق فقط ليزداد تداخلها أثناء الإنقباض مع عدم حدوث أى تغير فى أطوال هذه الخيوط) (شكل ١٤-٦). ويتم ذلك عن طريق تحرك كل جسر عرضى متصل مع الخيط الرفيع حركة دائرية ليدفعه من نهاية حزمة A إلى اتجاه



شكل (١٤-٦) : الشكل يوضح التغييرات فى الخيوط الرفيعة والسميكة كنتيجة لقصر الليفة العضلية.

الخط M مما ينتج عنه قصر طول الساركومير Sarcomere (شكل ١٤-٧). ويحدث ذلك فى سلسلة من الخطوات تسمى **دورة الجسر العرضى Cross Bridge Cycle** وهى الخطوات التى تحدث إبتداءً من إرتباط الجسر العرضى بخيط رفيع حتى إرتباطه مرة أخرى به وتتكون هذه الدورة من أربع خطوات هى : -١- إرتباط الجسر العضلى Cross bridge بالخيط العضلى الرفيع Thin filament -٢- تحرك الخيط الرفيع فى إتجاه مركز الساركومير Sarcomere كنتيجة لأثر حركة الجسور العرضية -٣- إنفصال الخيط الرفيع من الجسر العرضى -٤- ثم تحرك الجسر العرضى ليأخذ وضع يمكنه الإرتباط مرة أخرى بالخيط الرفيع ليبدأ دورة جديدة. والجسور العرضية لا تعمل جميعها فى

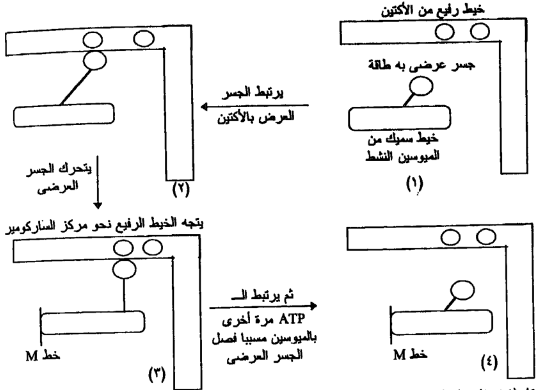


(شكل ١٤-٧) : الشكل يوضح أن الجسر العرض فى الخيط السميك يرتبط ببروتين الأكتين فى الخيط الرفيع حيث تتغير هذه الجسور فى الشكل مما يجعلها تجذب خيط الأكتين فى إتجاه مركز الساركومير.

وقت واحد ففى لحظة واحدة من الإنقباض العضلى يرتبط بالخيوط الرفيعة ٥٠% فقط من الجسور العرضية (لاحظ أن لكل جسر عرض حركة مستقلة عن باقى الجسور).

إنقباض العضلة Muscle Contraction : قدرة العضلة على توليد الطاقة والحركة تعتمد على الإرتباط بنوعين من البروتينات الإنقباضية هما : -١- **بروتين الميوسين Myosin** وهو يتكون من عديد من جزيئات الميوسين وهى جزيئات على شكل مضرب الجولف وهى مرتبة بحيث تكون نهايات (رؤوس) المضرب متجهة ناحية خيوط الأكتين. وكل رأس تحتوى على موقع لربط الأكتين Actin-binding site وعلى موقع لربط إنزيم ATPase المحلل للـ ATP (لاحظ أن إنزيم ATPase هو المحلل لحامل الطاقة ATP حيث يسبب إفراز الطاقة الكيماوية المخزنة به). -٢- **بروتين الأكتين Actin** أو خيوط الأكتين ويتكون كل خيط من عديد من جزيئات الأكتين وهى بروتينات كروية (متحوصلة) Globular proteins متصلة ببعضها كما تتصل حبيبات الخرز فى العقد. وهذا البروتين مبلمر ليكون سلسلتين ملتفتين على شكل لولب Helical chain حيث تكون مركز الخيوط الرفيعة. وكل جزئ أكتين يحتوى على مكان للإرتباط والذى تتصل به جسور الميوسين العرضية.

هذا وبالإضافة إلى هذين النوعين من البروتينات (ميوسين وأكتين) فالإنقباض العضلى يعتمد على الطاقة المفرزه من حامل الطاقة ATP. هذا والشكل ١٤-٨ يوضح تصور للمراحل الأربعة لدورة الجسر العرضى.



شكل (١٤-٨) : الشكل يوضح المراحل الأربعة لدورة الجسر العرضى Stages of cross bridge cycle ففى حالة راحة الليفة العضلية يبدأ الإنقباض بإرتباط الجسر العرضى بالأكتين فى الخيوط الدقيقة ثم يتحرك الجسر العرضى موجها الأكتين إلى مركز الساركومير ثم ينفصل الجسر العرضى مرة أخرى عن الأكتين حيث يؤدى إرتباط الـ ATP وليس تحلله معه إلى كسر الرابطة المتكونة بين الأكتين والميوسين مما يسمح بتكرار الدورة.

والشكل السابق (شكل ١٤-٨) يتضح منه أنه عند نهاية الدورة رقم ٤ يتحلل حامل الطاقة ATP المرتبط بالميوسين مفرزا لطاقة كيميائية ترتبط بالميوسين (M) فيصبح الميوسين نشطا (M*) وتظل نواتج التحلل وهى الفوسفور والـ ADP مرتبطة به، وعند تنشيط الليفة العضلية للإنقباض تبدأ دورة جديدة بالخطوة رقم ١ حيث يرتبط الجسر العرضى للميوسين النشط مع جزئ الأكتين فى الخيط العضلى الرفيع، وهذا الإرتباط يسبب تفريغ الطاقة المخزنة فى الميوسين مما يسبب تحرك الجسور العرضية المرتبطة (المرحلة الثانية) حيث ينفصل كلا من الفوسفور، ADP من الميوسين (المرحلة الثالثة). وبالتالى فهنا قد نشأ إرتباط قوى بين الميوسين والأكتين أثناء حركة الجسم العرضى وهذا الإرتباط لابد أن يتم تكسيره حتى تبدأ الدورة من جديد، ويتم هذا التكسير عن طريق إعادة ربط حامل الطاقة ATP بالميوسين حيث يؤدى هذا الإرتباط فقط (وليس تحلل ATP) إلى كسر الروابط المتكونة

بين الميوسين والأكتين، وبعد إنفصال الميوسين عن الأكتين يبـدأ تحلـل ATP المرتبـط بالميوسـين (المرحلة الرابعة) حيث تبدأ الدورة فى إعادة نفسها لو كان هناك تنشيط لليفة العضلية.

ويجدر الإشارة هنا أن الدور الذى يقوم به ATP هو إنتاجه للطاقة اللازمـة لحركـة الجسـر العرضى بالإضافة إلى أن إرتباطه فقط بالميوسين يسبب كسر الروابط بين الميوسين والأكتين. وهـذا يفسر لنا ما يحدث فى حالة الوفاه حيث تتصلب العضلات الهيكلية بعد ٣-٥ ساعات من الوفاه ويكتمل هذا التصلب بعد مرور ١٢ ساعة تقريبا وتسمى هذه الخطوات بخطـوات التيبـس الرومنـى Rigor mortis ويحدث ذلك كنتيجة لنقص تركيز حاملات الطاقة ATP فى الخلايا كنتيجة لعدم إمـداد هـذه الخلايا بالعناصر الغذائية والأكسجين اللازمان لتصنيع الـ ATP. وبالتالى ففى هـذه الحالـة يسـتمر إرتباط الخيوط السميكة والرفيعة مسببا تصلب العضلة الميتة، ثم يختفى هذا التصلب بعد الوفـاة بـ ٤٨-٦٠ ساعة كنتيجة لتحلل أنسجة العضلة.

حالتى الإنقباض والراحة للعضلة : دور الـتروبونين والتروبوميوسـين والكالسـيوم فـى الإنقباض: Role Of Troponin, Tropomyosin And Calcium In Contraction :

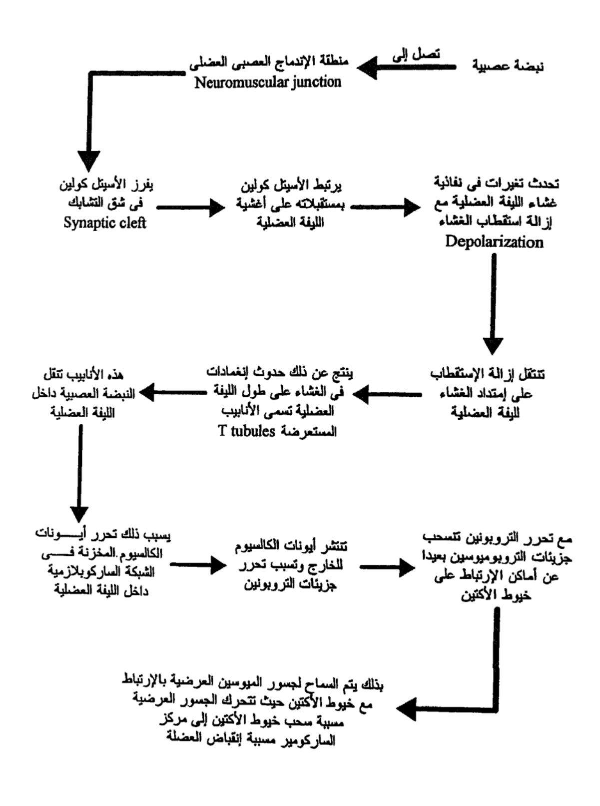
بطبيعة الحال فالعضلات الهيكلية ليست فى حالة إنقباض مستمر فهناك فترات راحة للخلايـا العضليـة Resting muscle fibers حيث لا تستطيع الجسور العرضية فى هذه الفترات الإرتباط مـع الأكتيـن والسبب فى ذلك يرجع إلى وجود البروتينين المنظمين وهما التروبونين والتروبوميوسين. ففـى حالـة راحة العضلة تغطى أماكن الارتباط على جزيئات خيط الأكتيـن بجـزئ بروتيـن التروبوميوسـين **Tropomyosin** (وهو بروتين خيطى طويل يحرس أماكن الإرتباط حيث يمنع الجسور العرضـية من الإرتباط مع خيوط الأكتين أثناء راحة العضلة). والسبب فى بقاء جزيئات التروبوميوسين فى مكانها هو بروتين منظم آخر يسمى التروبونين **Troponin**. وبالتالى فإزالة هذا الحارس (Tropomyosin) ينشط إنقباض العضلة؛ أو بمعنى آخر أن انقباض العضلة متوقف على إزالة هذا الحارس.

وإزالة هذا الحارس يتم عن طريق نبضة عصبية ينتج عنها سلسلة من الحـوادث تـؤدى فـى النهاية إلى إزالة هذا الحارس، هذه السلسلة من الأحداث نسردها فى النقاط التالية: -١- عنـد حـدوث نبضة عصبية إلى الليفة العصبية المندمجة مع الليفة العضلية (تسمى هذه منطقـة الإندمـاج العضلـى العصبى Neuromuscular junction) وهى منطقة تشابك (إقتران) Synapes بين نهاية محور خلية عصبية حركية Motor neuron وخلية عضلية. فعند وصول نبضة عصبية يفـرز النـاقل العصبـى Acetylcholine من الأزرار النهائية فى شق التشابك Synaptic cleft (وهو المسافة بيـن الأزرار النهائية والغشاء البلازمى لليفة العضلية) ويرتبط الـ Acetylcholine مع مستقبلاته على غشاء الليفة العضلية. -٢- وينتج عن هذا الإرتباط تنشيط حدوث تغيرات فى نفاذية غشاء الليفة العضليـة مسـببا

لإزالة إستقطاب Depolarization للغشاء، وينتقل إزالة الإستقطاب على إمتداد الغشاء البلازمى لليفة العضلية. -٣- ينتج عن ذلك إنغمادات عميقة فى الغشاء على طول الليفة العضلية وهذه الإنغمادات تسمى الأنابيب المستعرضة Transverse tubules وإختصارها T-tubules وهذه الأنابيب المستعرضة تقوم بنقل النبضة إلى داخل الليفة العضلية -٣- إنتقال النبضة العصبية إلى داخل الليفة العضلية ينشط تحرر أيونات الكالسيوم المخزنة داخل الليفة العضلية فى الشبكة الإندوبلازمية الملساء (لاحظ أنها تسمى فى الألياف العضلية بالشبكة الساركوبلازمية (أو الشبكة الإندوبلازمية اللحمية) Sarcoplasmic Reticulum وهى تقع بالقرب من الأنابيب المستعرضة T-tubules -٤- تنتشر أيونات الكالسيوم المحرره إلى الخارج فى الليفة العضلية وتتصل مع جزيئات البروتين المنظم تروبونين Troponin وبذلك تحرر جزيئات التروبونين (لاحظ أن التروبونين هو المسبب لبقاء البروتين المنظم تروبوميوسين والذى يخفى مواقع الإرتباط الموجودة على خيوط الأكتين) -٥- مع تحرر جزيئات التروبونين تنزلق (تنسحب) جزيئات التروبوميوسين بعيدا عن أماكن الإرتباط على خيوط الأكتين الأمر الذى يسمح لجسور الميوسين العرضية بالإرتباط مع خيوط الأكتين -٦- تنقبض الجسور العرضية وتجذب خيوط الأكتين إلى الداخل (مركز الساركومير) مسببة إنقباض الخلية العضلية. ويمكن إختصار هذه السلسلة من الخطوات فى الشكل رقم ١٤-٩.

والإنقباض ينتهى بعد حدوث عملية نقل نشط Active transport لأيونات الكالسيوم لتعود إلى الشبكة الساركوبلازمية (الإندوبلازمية اللحمية) Sarcoplasmic reticulum مما يسبب إنخفاض مستوى الكالسيوم. ومع إنخفاض مستوى الكالسيوم يتحرك بروتين التروبوميوسين إلى مكانه ليخفى أماكن الإرتباط على خيوط الأكتين وتسمى هذه الآلية بنظرية إنزلاق الخيوط العضلية **Sliding Filament Theory.**

الشد العضلى (التوتر العضلى) Muscle Tension : يعرف التوتر العضلى بأنه القوة التى تبذلها العضلة المنقبضة على الشئ (الذى تقاومه العضلة). كما يعرف الحمل العضلى **Muscle load** بأنه الثقل الذى تحركه (أو تقاومه) العضلة. ومن هذان التعريفان يتضح أن قوة التوتر العضلى متضادة (متعارضة) مع الحمل العضلى. ولتخيل هذه العملية يمكننا أن نتصور أن هناك سيارة بدون موتور موجودة فى وسط منحدر ومجموعة من الأشخاص تدفع هذه السيارة إلى أعلا المنحدر وبالتالى فهناك ثلاثة إحتمالات هى إما أن تتمكن هذه المجموعة من دفع السيارة لأعلى المنحدر وفى هذه الحالة تكون قوة مجموعة الأفراد أكبر من حمل (ثقل) السيارة المعارض. أو تتمكن مجموعة الافراد من إبقاء السيارة ساكنه فى وسط المنحدر وفى هذه الحالة تكون قوة مجموعة الأفراد مساوية لحمل أو ثقل السيارة أو الحالة الأخيرة وهى زيادة حمل أو ثقل السيارة عن قوة الأفراد وبالتالى تدفعهم إلى أسفل

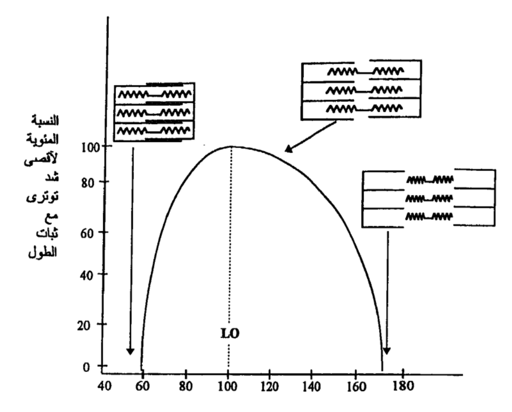


شكل (١٤-٩) : الشكل يوضح خطوات نقل النبضة العصبية لتسبب إنقباض الليفة العضلية.

المنحدر. فلو تصورنا أن مجموعة الأفراد فى هذا المثال هو التوتر العضلى وأن السيارة هى الحمل العضلى (الحمل المعارض) يمكننا تخيل ثلاثة أنواع من الانقباض هى : -١- **الإنقباض متساوى القوة Isotonic Tension** ويحدث هذا الإنقباض عند ثبات الحمل على العضلة مع حدوث قصر فى طول العضلة (يحدث هذا الإنقباض عندما تحرك العضلة حمل حيث تتحرك الجسور العرضية لتسبب قصر الساركوميرات) -٢- **الإنقباض التوترى مع ثبات الطول Isometric Tension** : وفى هذا النوع من الإنقباض يحدث توتر فى عضلة لكنها لا تقصر أو تزيد فى الطول. ويحدث هذا النوع عندما تسند العضلة حمل فى وضع ثابت. أو فى حالة محاولة تحريك حمل أكبر من التوتر الحادث بالعضلة (لاحظ أنه فى هذه الحالة لا تتمكن الجسور العرضية من تحريك الخيوط الرفيعة لكنها تحدث قوة عليها). -٣- **الإنقباض مع زيادة الطول Lengthing Contraction** وهذا النوع من الإنقباض يحدث عندما يكون الحمل المعارض أكبر من قوة التوتر العضلى (قوة الشد بواسطة الجسور العرضية) ولذلك فإن الحمل المعارض يسبب جذب الجسور العرضية المرتبطة بخيوط الأكتين فى إتجاه خط Z (Z Line) وليس فى اتجاه مركز الساركومير (أى أن الحمل يجذب العضلات ويطيلها).

ولذلك فبالرغم من تشابه التغيرات الكيميائية الحادثة فى البروتينات الإنقباضية فى كل أنواع الإنقباض السابقة إلا أن نتائج الإنقباض العضلى (وهى قصر العضلة أو عدم تغير طولها أو إستطالتها) يحددها قوة الحمل المعارض على العضلة.

أثر طول الليفة العضلية على التوتر العضلى (قوة الشد) Effect Of Length Of Muscle Fibre On Tension : طول الليفة العضلية قبل الإنقباض يؤثر على كمية الشد Amount of tension. وطول الليفة العضلية قبل الأنقباض المولد لأقصى قوة شد يسمى **بالطول الأمثل Optimal Length** وإختصاره OL. والشكل (١٤-١٠) يوضح العلاقة بين طول الليفة وقوة الشد (التوتر). فعند الطول الأمثل تكون قوة الشد أقصاها، وعندما يكون طول الليفة ٦٠٪ من الطول الأمثل لا تحدث أى قوة شد فى الليفة عقب تنبيهها ومع زيادة طول الليفة يزداد تدريجياً قوة الشد حتى تصل أقصاها عند الطول الأمثل بعد ذلك الزيادة فى الطول تؤدى إلى نقص قوة الشد حتى تفقد العضلة القدرة على الشد عند طول يساوى الطول الأمثل × ١,٧٥. هذا ويمكن إيضاح ذلك على أساس آليات إنزلاق الخيوط. فالتداخل بين الخيوط الرفيعة والخيوط السميكة هو المؤثر على قوة الشد فعند طول ١٧٥٪ من الطول الأمثل لا يكون هناك تداخل بين الخيوط الرفيعة والخيوط السميكة وبالتالى لا يحدث أى إرتباط للجسور العرضية بخيوط الأكتين فلا تتولد أى قوة شد. وكلما نقص الطول عن ١٧٥٪ كلما زاد التداخل بين الخيوط تدريجياً مما يسبب زيادة تدريجية فى قوة الشد حتى تصل أقصاها عند الطول الأمثل. ثم بعد ذلك كلما نقص الطول عن الطول الأمثل كلما زاد تداخل



شكل (١٤-١٠) : الشكل يوضح يوضع طول اللبقة كعلاقة بقوة الشد (التوتر) ويتضح بالشكل أ ن الطول الأمثـل Lo هو الطول المولد لأقصى قوة شد وعنما يكون طول الليفة ٦٠% لا يحدث أى قوة شد وتـزداد قـوة الشد تدريجيا مع زيادة طول الليفة إلى أن تفقد العضلة القدرة على الشد عند طـول ليفـة يسـاوى ١٧٥% مـن الطول الأمثل.

مجموعتى الخيوط الرفيعة عند النهائيين المتقابلتين للساركومير وبالتالى يقل إرتباط الجسور العرضيـة فى مناطق التداخل المزدوج.

قوة الإنقباض والإنقباضـات المتدرجـة Strenth of Contrations And Graded Contractions : الليفة العضلية المفردة تنقبض بأقصى قوة عند تنشيطها بواسطة جهد فعل Action potential وبالتالى فالألياف العضلية المفردة تتبـع قـانون الكـل أو لا شـئ All-or-none Low والإنقباضة المفردة التى يتبعها إنبساط تسمى إرتعاشه (إنتفاضه) Twitch. ويلاحظ وجود فترة كمون قصيرة Lag period بين تكوين النبضة فى الليفة العضلية وقبل بداية الإنقباض والسبب فى وجود فترة الكمون هذه عـدة عوامل منها ثلاثة عوامل أساسية على الأقل وهى -١- الوقت الـلازم لإنتقـال جهـد الفعل داخل القنيات المستعرضة T-tubules -٢- الوقت اللازم لإنتشار الكالسـيوم خـارج

الشبكة الإندوبلازمية اللحمية Sarcoplasmic reticulum وإرتباطه مــع الــــ Troponin. -٣- الوقت اللازم لبدء إنزلاق الخيوط العضلية.

وكما يتطلب إنقباض العضلة فترة من الوقت يتطلب إنبساط العضلة فترة أيضا من الوقت لازمة لضخ أيونات الكالسيوم مرة أخرى إلى الشبكة الساركوبلازمية.

وبالرغم من أن الليفة العضلية المفردة تنقبض بأقصى درجة عنـــد تنشيطــها إلا أن العضلــة الهيكلية ككل Whole Muscle تنتج إنقباضات مختلفة القوة أو إنقباضات متدرجة. والسبب فى قـــدرة العضلة الهيكليـــة على إنتاج الإنقباضات المتدرجة Graded Cntractions نـــاتج عـــن عمليتيـــن مختلفتين هما أ- التجنيد -ب - الجمع الموجى

أ - **التجنيد Recruitment** تجنيد الوحدات الحركية Recruitment of motor units هـــو عبارة عن الإشتراك المنشط لعديد من الألياف العضلية أثناء الإنقباض. ومن المعلـــوم أن تحريـــك أى جزء من أجزاء الجسم حتى لو كان جفن العين يتطلب عمل أكثر من خلية عضلية واحدة. لكن الخليـــة العصبية الواحدة يمكنها توصيل نبضات عصبية لأكثر من ليفة عضلية حيث أن محور هذه الخلية يكون فروعا عديدة عند وصوله إلى العضلات والخلية العصبية الحركية Motor neuron والألياف المتصلة للعضلة بها تكون وحدة حركية **Motor unit**. وكلما كان التنظيم عام كلما ذاد عدد الألياف العضليـــة فى الوحدة الحركية وكلما كان التنظيم دقيق كلما قل عدد الألياف العضلية فى الوحدة الحركية ولذلـــك فالخلية العصبية المحركة لعضلات الأرجل تتصل بحوالى ٢٠٠٠ ليفة عضلية (المعنى هنا أنها وحـــدة حركية مكونة من خلية عصبية متصلة بـــ ٢٠٠٠ ليفة عضلية) وجميع هذه الألياف العضلية تعمل مرة واحدة. أما الخلية العصبية المسؤولة عن حركة العين مثلا (تنظيم دقيق) فلا تتصل إلا بعشرات محدودة من الألياف العضلية وهذا يوفر درجة أكبر من التنظيم.

وطبيعى أنه كلما زادت عدد الخلايا العصبية الحركية Motor neurons المنشطة لعضلة مـــا كلما زادت قوة إنتاجية هذه العضلة وبالتالى فالجهاز العصبى المركزى CNS يعمل على تجنيد خلايـــا عصبية حركية إضافية عند الحاجة لزيادة قوة الإنقباض فى كل العضلات.

ب- **الجمع الموجى Wave Summation** : الجمع الموجى يحدث عند وصـــول النبضـــة العصبية إلى الألياف العضلية قبل وصول الألياف العضلية إلى حالة الإسترخاء (أى وصـــول النبضـــة العصبية والليفة العضلية بها بعض الإنقباض) ففى هذه الحالـــة تنقبـــض الأليـــاف بقـــوة أكـــبر أى أن الإنقباضة الثانية تمتطى ظهر الإنقباضة الأولى ولهذا فقد سميت هذه العملية بالجمع الموجى.

التقلص العضلى المستمر Tetanus : إذا تكررت النبضات العصبية بدرجـــة كبـــيرة فينتـــج إنقباض سلس مستمر فى الألياف العضلية، ويحدث ذلك عند رفع حمـــل بواســـطة الأزرع فعضـــلات

الأزرع تنقبض لتسند الحمل وتبقى منقبضه طوال هذه العملية وإستمرار هذا الإنقباض بأقصى قوة يسمى التقلص العضلى المستمر Tetanus. وهذه الأنقباضات العضلية المستمرة تسبب إجهاد للعضلة Muscle Fatigue حيث تتوقف العضلة عن الإنقباض بالرغم من إستمرار التنبيه العصبى.

وهناك نوع آخر من التقلص العضلى وهو **تقلص عضلى جزئى مستمر Muscle Tone** وهذا النوع من التقلص لازم للمحافظة على وضع الجسم ولولا هذا النوع من التوتر لوقع الإنسان أو الحيوان بكامله على الأرض. وينتج التقلص الجزئى المستمر للعضلة بواسطة إنقباض عدد من الألياف العضلية خلال فترات عدم النشاط وإنقباض هذا العدد المحدود من الألياف العضلية يكفى لإبقاء العضلات مشدودة بدرجة قليلة.

الألياف العضلية السريعة والبطيئة الإرتعاش Fast And Slow Twitch Muscle Fibers : هناك نوعان من ألياف العضلات الهيكلية وهما الياف سريعة الارتعاش وألياف بطيئة الإرتعاش. والعضلات الهيكلية تحتوى على نسب مختلفة من كلا من الألياف البطيئة والسريعة الإرتعاش. ففى الرياضيون والعداؤون لمسافات طويلة الذين يستطيعون الجرى لمسافات طويلة بدون تعب تحتوى أجسامهم على نسبة أعلا من الألياف بطيئة الإنقباض (الارتعاش) ولذلك فعندهم قوة تحمل غير عادية.

أما السباحون لمسافات قصيرة والذين يحتاجون لإندفاعات مفاجئة فتحتوى أجسامهم على نسبة أعلا من الألياف العضلية السريعة الإرتعاش.

وهناك فروق تكوينية وتشريحية بين هذين النوعين من الألياف. فالألياف بطيئة الإنقباض أقل حجماً من الألياف سريعة الإنقباض. وتحتوى الألياف بطيئة الإنقباض على كميات كبيرة من بروتين الميوجلوبين **Myoglobin** وهو بروتين موجود فى السيتوبلازم ويرتبط مع الأكسجين. مثل الهيموجلوبين الموجود فى كريات الدم الحمراء. وخلال التدريب الرياضى يقوم بروتين الميوجلوبين بتحرير الأكسجين فى خلايا العضلة حسب الحاجة. كما تحتوى الألياف العضلية بطيئة الإنقباض على ميوسين له ATPase أقل نشاطاً والذى يقع كما ذكرنا من قبل فى جسور الميوسين العرضية ويسبب تحلل ATP خلال عملية إنقباض العضلة. وهو المسبب أساساً لخواص الألياف بطيئة الإنقباض.

أما بالنسبة للألياف سريعة الإنقباض فهى أكبر حجماً وبعض منها يحدث له إجهاد بسهولة وهذه الألياف السهلة الإجهاد تحتوى على ميوسين له ATPase أكثر نشاطاً من تلك فى الألياف العضلية بطيئة الأنقباض.

وكما ذكرنا من قبل فالعضلات الهيكلية تحتوى على كلاً من الألياف السريعة والبطيئة الإنقباض وهذا يعطى مدى واسع للعضلة للقيام بوظائفها وقت الحاجة لكن بعض العضلات التى تقوم

تقريبا بوظيفة واحدة فيكون بها نسبة أكبر من الألياف الموائمة لهذه الوظيفة. فمثلا عضـــلات الظـــهر تسود فيها الألياف البطيئة الإنقباض لأن هذه العضلات تعمل طوال ساعات اليقظة للمحافظة على وضع الجسم. وهذه العضلات ليست فى حاجة إلى الإنقباض (الإرتعاش السريع) لكنها فى حاجـــة أن تقـــاوم الإجهاد.

أما بالنسبة لعضلات مثل عضلات اليد فيسود فيـــها الأليـــاف العضليـــة ســـريعة الإرتعـــاش (الإنقباض) القابلة للإجهاد وذلك لأن اليد مطلوب فيها بعض الحركات السريعة مثل لعـــب التنـــس أو الإرشادات التى يفعلها الشخص عندما يخاطب شخص آخر... الخ. هذه العضلات تجهد بسهولة.

هذا ويشير بعض العلماء أن نسبة كلا النوعين من الألياف السريعة والبطيئة الإنقبـــاض فـــى العضلات الهيكلية بجسم الشخص الرياضى هو أحد أسباب تفوق شخص على شخص آخر فـــى لعبـــة معينة. فقد وجد أن العدائون لمسافات طويلة تحتوى عضلاتهم الهيكلية على نسبة كبيرة مـــن الأليـــاف بطيئة الإنقباض وقد يكون ذلك راجع لعوامل وراثية، كما وجد أيضا إحتواء عضلاتهم الهيكليـــة علـــى نسبة عالية من ATP سواء وقت الراحة أو وقت التدريب الرياضى حيث يوفر لهم ذلك طاقـــة أكـــبر لإنقباض العضلات. ولذلك فالشخص الرياضى الذى له القدرة على الإحتمال يبـــدأ قيامـــه بـــالتدريب الرياضى بمخزون أكبر من الطاقة (ATP) ويحافظ على هذا المخزون بإمداد أكبر مـــن ATP أثنـــاء قيامه بالتدريب الرياضى.

الباب الخامس عشر

جهاز الغدد الصماء
The Endocrine System

مقدمة Introduction : من الضرورى بالنسبة للكائنات عديدة الخلايا أن يكون هناك نظام متكامل ينظم وظيفة هذه الخلايا المتميزة والمختلفة التخصص. وحتى عام ١٩٨٨م كان المعروف أن هناك جهازين فقط يقومان بتنسيق وتنظيم وظائف والنشاط التكاملى لخلايا الجسم المختلفة وهذان الجهازان هما -١- **الجهاز العصبى The nervous system** -٢- **وجهاز الغدد الصماء The Endocrine System.**

فالجهاز العصبى يقوم بإرسال إشارات كيميائية كهربية Electrochemical signals حيث يرسل تنبيهات إلي أعضاء الجسم الخارجية كما يقوم بإستقبال معلومات منهم، أما جهاز الغدد الصماء فيؤدى وظيفته التنظيمية عن طريق تخليق وإفراز مواد كيميائية عضوية (تسمى هرمونات) والتى تنتقل من مكان إفرازها عن طريق مجرى الدم إلى النسيج أو العضو الهدف **Target tissue or organ** لتؤثر فيه وفى بعض الأحيان تؤثر الهرمونات على خلية مجاورة للخلية التى أفرزتها **Paracrine function** أو قد تؤثر ذاتيا على نفس الخلية التى أفرزتها **Autocrine function**.

والجهاز العصبى والجهاز الغدى مرتبطان عصبيا وأهم هذه الإرتباطات هو منطقة تحت المهاد **Hypothalamus** الموجودة بالمخ والتى تعتبر حلقة الوصل الرئيسية بين الجهاز العصبى وجهاز الغدد الصماء.

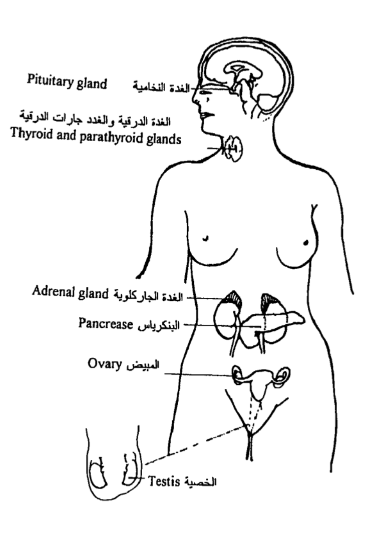
والجهاز العصبى وجهاز الغدد الصماء يعملان كوحدات تكامل مع بعضهما حيث يقوم كلا من الجهازين بتنظيم وظائف الجهاز الآخر ومثالا لذلك فالهيبوثالامات تفرز الهرمونات العصبية Neurohormones التى تنظم إفرازات الفص الأمامى للغدة النخامية. وأيضا فالهرمونات الإسترويدية المفرزة من كلا من الغدد الجنسية وقشرة الغدة الجاركلوية تعمل مباشرة على الجهاز العصبى لتنشط الخلايا العصبية بالهيبوثالامات التى تتحكم فى إفراز الـ Pituitary gonadotropins عن طريق إفرازها للعامل المنشط للهرمون المحدث للتبويض Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) وأيضا العامل المنشط لإفراز هرمون ACTH وهو Corticotropin releasing hormone (CRH) وأمثلة كثيرة جدا سوف نتعرض لها فى الجزء القادم بإذن الله.

وبناء على هذه العلاقة المتداخلة بين الغدد الصماء ومكونات الجهاز العصبى المركزى والتى تنظم وظيفة هذه الغدد الصماء فقد سمى الجهازين معاً بالـ **Neuroendocrine system** والعلم الذى يدرس هذين الجهازين معا بالـ **Neuroendocrinology**.

والتقدم فى هذا المجال أوضح أن الـ Neuroendocrine system لا يعمل بمفرده ولكن ينظم عمله جهاز لم يكن متوقع وهو الجهاز المناعى **The immune system** وسوف نتعرض فى نهاية هذا الباب بإذن الله إلي العلاقة ما بين الجهاز المناعى والـ Neuroendocrine system.

جهاز الغدد الصماء The Endocrine System: يتكون جهاز الغدد الصماء من عدة غدد موجودة فى الجسم (شكل ١٥-١). وهذه الغدد تقوم بتخليق وإفراز مواد كيميائية عضوية تسمى الهرمونات Hormones. وهذه الغدد لا توجد لها قنوات (غدد لا قنوية Ductless glands) وتسمى الغدد الصماء **Endocrine glands** وهى عبارة عن مجاميع من الخلايا الجسمية تخصصت فى إفراز هذه الهرمونات. وهذه الهرمونات إما أن تنتقل عن طريق الدم إلى مكان بعيد عن مكان الإفراز لتؤثر على خلية أو عضو هدف Target cell or organ أو تؤثر على خلية مجاورة للخلية التى أفرزتها **Paracrine function** أو تؤثر ذاتيا على الخلية التى أفرزتها **Autocrine function**. فهرمون الإنسولين مثلاً يفرز من خلايا β-cells بجزر لانجرهانز بالبنكرياس وينتقل عن طريق الدم إلي خلايا الكبد والعضلات الهيكلية ويجعلها تمتص الجلوكوز من الدم لإنتاج الجليكوجين. وهرمون الإنسولين نفسه يفرز من خلية β-cell فى السوائل بين الخلوية ليؤثر على خلية α-cell المجاورة لها حيث يثبط إفرازها لهرمون الجلوكاجون Paracrine function. أما بالنسبة للتأثير الذاتى Autocrine function فهرمون الإيستروجين المفرز من الخلية المبيضية يؤثر على نفس الخلية التى أفرزته حيث يزيد عدد مستقبلاته بها.

وفى السنوات الأخيرة إتضح أن هناك أعضاء اخرى بالجسم ليست وظيفتها الأولى هى إنتاج الهرمونات ولكنها تقوم بإفراز هرمونات أو هى تقوم بتخليق هرمونات من الـ Precursor الخاصة بها عندما تمر مع الدم فى هذا العضو ومن هذه الأعضاء هى المعدة Stomach والأمعاء الدقيقة Small intestine والمخ Brain والقلب Heart والكلية Kidney والكبد Liver.



شكل (١٥-١) : الشكل يوضح مواقع الغدد الصماء فى الإنسان (الغدة النخامية - الغدة الدرقية - الغدة الجاركلوية - البنكرياس - المبيض - الخصية). منقول عن مرجع رقم ٢١ بقائمة المراجع.

ونجد في جدول ١٥-١ هرمونات الغدد الصماء وأماكن إنتاجها وتركيبها الكيميائي وأثرها الرئيسي.

أما جدول ١٥-٢ فنجد فيه بعض الأعضاء الاخرى بالجسم والتي ليست وظيفتها الأولى إنتاج الهرمونات ولكنها تقوم بإفراز الهرمونات .

جدول (١٥-١) : هرمونات الغدد الصماء وأماكن إنتاجها وتركيبها الكيميائي وأثرها الرئيسي

أثره الرئيسي	تركيبه الكيميائي	الهرمون المفرز	اسم الغدة
التمثيل الغذائي إعادة إمتصاص الصوديوم وفقد البوتاسيوم عن طريق الكلية	Steroid Hormones	Glucocorticoids (Cortisol and Corticosterone) & Aldosterone	Adrenal Cortex قشرة الأدرينال
خصائص الجنس الثانوية في الانثى	Steroid Hormone	Estrogens	Ovarian Follicles الحويصلات المبيضية
المحافظة على الحمل	Steroid Hormone	Progesterone	Corpus Luteum الجسم الأصفر
الخصائص الجنسية في الذكر	Steroid Hormone	Testosterone	Testis الخصية
يرفع أو يزيد معدل التمثيل الغذائي القاعدي أو الأساسي Basal metabolic rate ويساعد على النمو والنضج والتشكل	Amino acid derivatives مشتقات الأحماض الأمينية	Thyroxine (T_4) Triiodothyronine (T_3)	Thyroid gland الغدة الدرقية
يزيد معدل إستهلاك الأكسجين O_2 Consumption ويزيد هدم الجليكوجين Glucogen Breakdown ومعدل ضربات القلب وتدفق الدم في عضلات الجسم.	Catecholamine	Epinephrine (E) (Adrenaline)	Adrenal medulla
يعمل على زيادة كالسيوم الدم وينقص فوسفات الدم ينظم ضغط الدم Circulatory adjestment	Catecholamine	Norepinephrine (NE) (Noradrenaline)	Adrenal medulla and Sympathetic nervous system
ينقص جلوكوز الدم	Protein Hormone هرمون بروتيني	Insulin	Pancreas
يزيد سكر الدم (الجلوكوز)	هرمون بروتيني	Glucagon	Pancreas
يفرز من الهيبوثالامات ويثبط إفراز هرمون النمو والهرمون المنبه للغدة الدرقية كما يفرز من البنكرياس ويثبط إفراز الحامض المعوي وإفرازات البنكرياس والحركة المعوية	هرمون بروتيني	Somatostatin	Pancreas and Hypothalamus

ونجـد فى جدول ١٥-١ هرمونات الغدد الصماء وأماكن إنتاجها وتركيبهـا الكيميـائى وأثرها الرئيسى.

أما جدول ١٥-٢ فنجد فيه بعض الأعضاء الاخرى بالجسم والتى ليست وظيفتها الأولى إنتاج الهرمونات ولكنها تقوم بإفراز الهرمونات .

جدول (١٥-١) : هرمونات الغدد الصماء وأماكن إنتاجها وتركيبها الكيميائي وأثرها الرئيسي

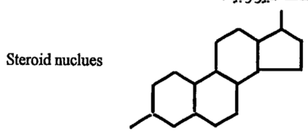
أثره الرئيسى	تركيبه الكيميائى	الهرمون المفرز	اسم الغدة
التمثيل الغذائى إعادة إمتصاص الصوديوم وفقد البوتاسيوم عن طريق الكلية	Steroid Hormones	Glucocorticoids (Cortisol and Corticosterone) & Aldosterone	Adrenal Cortex قشرة الأدرينال
خصائص الجنس الثانوية فى الانثى	Steroid Hormone	Estrogens	Ovarian Follicles الحويصلات المبيضية
المحافظة على الحمل	Steroid Hormone	Progesterone	Corpus Luteum الجسم الأصفر
الخصائص الجنسية فى الذكر	Steroid Hormone	Testosterone	Testis الخصية
يرفع أو يزيد معدل التمثيل الغذائى القاعدى أو الأساسي Basal metabolic rate ويساعد على النمو والنضج والتشكل	Amino acid derivatives مشتقات الأحماض الأمينية	Thyroxine (T_4) Triiodothyronine (T_3)	Thyroid gland الغدة الدرقية
يزيد معدل إستهلاك الأكسجين O_2 Consumption ويزيد هدم الجليكوجين Glucogen Breakdown ومعدل ضربات القلب وتدفق الدم فى عضلات الجسم.	Catecholamine	Epinephrine (E) (Adrenaline)	Adrenal medulla
يعمل على زيادة كالسيوم الدم وينقص فوسفات الدم ينظم ضغط الدم Circulatory adjestment	Catecholamine	Norepinephrine (NE) (Noradrenaline)	Adrenal medulla and Sympathetic nervous system
ينقص جلوكوز الدم	Protein Hormone هرمون بروتينى	Insulin	Pancreas
يزيد سكر الدم (الجلوكوز)	هرمون بروتينى	Glucagon	Pancreas
يفرز من الهيبوثالامات ويثبط إفراز هرمون النمو والهرمون المنبه للغدة الدرقية كما يفرز من البنكرياس ويثبط إفراز الحامض المعوى وإفرازات البنكرياس والحركة المعوية	هرمون بروتينى	Somatostatin	Pancreas and Hypothalamus

اسم الغدة	الهرمون المفرز	تركيبه الكيميائى	أثره الرئيسى
Anterior Pituitary الفص الأمامى للغدة النخامية	Thyroid stimulating Hormone (TSH) الهرمون المنبه للغدة الدرقية	Glycoprotein	ينشط الغدة الدرقية
الفص الأمامى للغدة النخامية	Luteinizing Hormone (LH) الهرمون المحدث للتبويض	Glycoprotein	فى الاناث يساعد على التبويض بالتعاون مع FSH كما يساعد على تكوين الجسم الأصفر وفى الذكور يساعد على إفراز هرمون التستسترون من الخصية
الفص الأمامى للغدة النخامية	Follicle Stimulating Hormone (FSH) الهرمون المنبه للحويصلات المبيضية	Glycoprotein	فى الإناث ينشط نمو حويصلات المبيض ويتعاون مع LH فى تنشيط إفراز هرمون الـ Estrogen أما فى الذكور فينشط نمو القنيات المنوية وتكوين الحيوانات المنوية
الفص الأمامى للغدة النخامية	Gwroth Hormone (GH) or هرمون النمو Somatotrophic Hormone (STH) هرمون منبه نمو الخلايا الجسمية	Protein Hormone هرمون بروتينى	يساعد على النمو بوجه عام وينشط التمثيل الغذائى. له دور كبير فى نمو العظام والعضلات
الفص الأمامى للغدة النخامية	Prolactin (PRL)	هرمون بروتينى	ينبه إنتاج اللبن من الغدد اللبنية فى الثدى وينشط الجسم الأصفر فى بعض الثدييات
الفص الأمامى للغدة النخامية	Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH)	هرمون بروتينى	ينشط قشرة الغدة الجاركلوية Adrenal cortex
يتكون فى الـ Hypothalamus ويخزن فى الفص الخلفى للنخامية	Oxytocin الأوكسيتوسين	Peptide Hormone هرمون ببتيدى	ينشط إفراز اللبن من الغدد اللبنية عن طريق تنشيط الـ Myoepithelial cells وينشط إنقباض عضلات الرحم
يتكون فى الـ Hypothalamus ويخزن فى الفص الخلفى للنخامية	Vasopressin or Antidiuretic Hormone ADH	هرمون ببتيدى	ينظم الإتزان المائي فى الخلايا - يزيد إمتصاص الماء بواسطة الكلية والجرعات العالية منه تسبب إنقباض للأوعية الدموية ولذلك سمي بالـ Vasopressin
الفص الأوسط للنخامية Intermedia	Melanocyte Stimulating Hormone MSH		يسبب إسمرار الجلد عن طريق تأثيره على الخلايا التى تقوم بافراز صبغة الميلانين

تركيبه. وهذه المجموعة من الهرمونات تشمل هرمونات ACTH & PRL & GH & TSH & LH & FSH وهى كل هرمونات الفص الأمامى للغدة النخامية وأيضا بعض الهرمونات المفرزة من المعدة مثل Secretin والـ gastrin من الأثني عشر والـ Parathyroid Hormone وأيضا هرمون الـ Oxytocin، الـ Vasopressin وهرمون الأنسولين وكذلك بعض هرمونات المشيمة والأمعاء الدقيقة.....الخ.

٢- مشتقات الأحماض الأمينية Amino acid derivatives : وهذه المجموعة تشمل هرمونات الـ T_3 & T_4 المفرزة من الغدة الدرقية وهرمون الـ Epinephrine المفرز من نخاع الأدرينال وهرمون الـ Norepinephrine المفرز من نخاع الأدرينال وكذلك من نهايات الألياف العصبية السبثماوية ومن أمثلة مشتقات الأحماض الأمينية أيضا الـ Dopamine والذى يعمل كـ Hypothalamic Releasing Hormone .

٣- الهرمونات الإسترويدية Steroid Hormones : ومن أمثلة هذه الهرمونات الـ Adrenal Androgens الـ & Aldosterone & Cortisol أي تشمل كل الهرمونات المفرزة من قشرة الغدة الجاركلوية والخصية والمبيض Testosterone & Esterogens and progesterone وتشترك الهرمونات الاستيرويدية فى صفة واحدة هى وجود الـ Steroid Nucleus فى تركيبها والهرمونات الإسترويدية مهمة فى تنظيم عمليات الكربوهيدرات والاتزان المائى الملحى بالجسم ولها أهم دور فى عمليات التناسل وتتميز هذه الهرمونات بأن أى تغير بسيط فى تركيبها الكيميائى يصحبه اختلاف وتغير كبير فى الوظائف البيولوجية.



وظائف الهرمونات Function of Hormones :

الهرمونات مواد كيميائية عضوية توجد فى الدم بكميات بسيطة جداً تتراوح بين عدة بيكوجرامات إلي عدة ميكروجرامات (لاحظ أن ١جرام = ١٠٠٠ مليجرام، ١مليجرام = ١٠٠٠ ميكروجرام و ١ ميكروجرام = ١٠٠٠ نانوجرام و ١ نانوجرام = ١٠٠٠ بيكوجرام) وعليه فلكى يظهر الهرمون وظائفه البيولوجية (يؤدى عمله) لابد أن يرتبط أولا مع مستقبل متخصص جداً له على أو فى داخل الخلية Specific high-affinity cellular receptors. وهذه المستقبلات ممكن أن توجد على

جدار الخلية (كما فى حالة الهرمونات الببتيدية) أو ممكن أن تكون موجودة فى سيتوبلازم الخليـة والتى تنقل الهرمون إلي النواة ليؤثر عليها مثل الهرمونات الإستروويدية وهرمونات الغدة الدرقية. وأحد الخصائص الاخرى للهرمونات أنه يمكن لهرمون واحد أن يقوم بعدة وظائف بيولوجية مختلفة فى الأنسجة المختلفة. وعلى العكس يمكن أن تقوم عدة هرمونات بتنظيم وظيفة واحدة Single function ومثالا لذلك هو هرمون الـ Estradiol المفرز من المبيض، فهو يفرز من المبيض ويمكن أن يعمل على الحويصلات المبيضية نفسها وينشط تميز خلايا الـ Granulosa cells ويمكن أن ينبه نمو الرحم. ويسبب إستدامة Cyclic change of the uterine mucosa، كما يعمل على خلايا المبيض مسببا زيادة مستقبلاته عليها، كما يعمل على الغدة اللبنية Mammary gland لينشط نمو قنواتها، كما يسبب نمو العظام فى الطول وقفل مناطق الـ Epiphysial plates، ويعمل أيضا على الـ Hypothalamic-pituitary system لينظم إفراز هرمونى FSH & LH وهرمون البرولاكتين، ويعمل أيضا على الميتابولزم عموما ليسبب ترسيب الدهن وتوزيعه، كما يؤثر على حجم السوائل خارج الخلايا (السوائل خارج خلوية)....الخ. وفى كل حالة من هذه الحالات فإن هرمون الـ Estradiol يرتبط بالمستقبل الخاص به فى سيتوبلازم الخلية الذى ينقله إلى نواة الخلية حيث يقوم بتنشيط DNA الخلية وتبدأ عملية الـ Gene transcription لتخليق البروتين المطلوب.

ومثال آخر لحقيقة أن وظيفة معينة تنظم بواسطة عدة هرمونات وهو إفراز الأحماض الدهنية من الدهن المخزن فى الأنسجة الدهنية **Lipolysis** فنجد أن عملية الـ Lipolysis هذه تنشطها عدة هرمونات فى خلال دقائق معدودة وهذه الهرمونات هى Catecholamines (Epinephrine & Norepinephrine, Glucagon, Secretin, prolactin and β-lipotropin) كل هذه الهرمونات السابقة تنشط عملية الـ Lipolysis عن طريق Cyclic AMP كرسول ثاني وأيضا هرمون النمو GH وهرمونات Glucocorticoids تنشط عملية الـ Lipolysis لكن بعد ساعتين من الزمن. تبدأ هرمونات اخرى فى الإفراز لكى تثبط عملية الـ Lipolysis هذه الهرمونات هى Insulin, insulin-like growth factor (IGFs) & Somatomedins, Oxytocin and gastric-inhibtory polypeptide. ومثال للوظيفة المعقدة التى تنظم بواسطة عدة هرمونات مختلفة هو نمو وتطور الغدة اللبنية Development of the mammary gland والتى هى تحت التأثير المباشر أو الأولى لهرمونات البرولاكتين والإستروجين والبروجسترون، كما أن هرمونات الغده الدرقية والـ Glucocorticoids وهرمون الأنسولين لهم دور الـ Permissive action لهذه الهرمونات لتؤدى وظائفها (دور الـ Permissive action معناه أنه يلزم وجود هرمون معين لكى يؤدى هرمون آخر

وظائفه البيولوجية أو بمعني آخر أن الأثر البيولوجي للهرمون يكون ضعيف لو وجد الهرمون بمفـــرده بينما لو وجد معه هرمون آخر يقوم بدور الــ Permissive action له فيـــؤدى ذلــك إلـــي إظـــهار الوظائف البيولوجية للهرمون الأول بصورة كبيرة).

وتؤدي الهرمونات وظائفها فى أربع مجالات فسيولوجية واسعة هى :

١- التناسل -٢- النمو والتطور -٣- إستدامة البيئة الداخلية للجسم -٤- تنظيم الطاقة المتاحة بالجسم.

١- التناسل Reproduction : الهرمونات المفرزة مـــن الغـــدد الجنســـية Gonads مثـــل الهرمونات الذكرية Androgens والهرمونات الأنثوية (الإيستروجين والبروجســـترون) وهرمونـــات الفص الأمامى للغدة النخامية مثل هرمون النمو GH والبرولاكتين PRL والهرمون المحدث للتبويض LH والهرمون المنشط لنمو الحويصلات المبيضية FSH تعمل جميعها متداخلة مع بعضها لتنظيم نمو وإستدامة الأجهزة التناسلية فى كلاً من الذكر والانثى وإنتاج الجاميطات والسلوك الجنسى لكـــلا مـــن الذكر والانثى والشكل المظهري لكلاً من الذكر والانثى والمحافظة على النوع من خلال عملية إنتـــاج الحيوانات المنوية Spermatogenesis وعملية إنتـــاج البويضـــات Oogenesis والحمـــل والـــولادة والرضاعة.

وهناك كثير من الأمثلة لـــهذه الوظـــائف المتداخلـــة فمثـــلا هرمـــون الإيســـتروجين يســـبب Hypertrophy and hyperplasia للطبقتين العضلية Muscalar والإندوثلمية Endothelmia لجدار الرحم. ويتحكم فى إفراز هرمون الإيستروجين من المبيض هرمونات الــ Gonadotropins (FSH & LH) المفرزه من الفص الأمامى للغدة النخامية.

وهرمون التستسترون المفرز من الخصية فى الذكور يتحكم فى إفراز هرمون LH المفرز من الفص الأمامى للنخامية وهرمون التستسترون هذا ينشط الغدد المساعدة مثل البروستاتا والــ Seminal vesicles. وكلاً من الإيستروجين فى الإناث والتستسترون فى الذكور يلعبان دوراً هاماً فـــى إظـــهار صفات الجنس الذكرية والأنثوية فى الذكور والإناث عند البلوغ الجنسى. فهرمون التستسترون يســـبب نمو الخصيتين وكيس الصفن والقضيب كما ينشط نمو العضلات. أما هرمون الإيستروجين فى الانثـــى فينشط نمو وتطور الــ Femal external genitalia كما يسبب إعادة توزيع الدهن فى مناطق معينـــة فى جسم الانثى فهو يسبب زيادة ترسيب الدهن فى الأزرع والفخذين والمؤخره (أى هو يسبب الخطوط الكونتوريه المميزة للانثى).

ويتحكم فى عمليتي التبويض وتكوين الحيوانات المنوية هرمونـــات الــــ Gonadotropins (FSH & LH) المفرزه من الفص الأمامى للغدة النخامية حيث تعمل هذه الهرمونات إما مباشرةً على

الغدد الجنسية لتسبب نمو الحويصلات المبيضية فى المبيض أو تكوين الحيوانات المنوية فى الخصيـــة، كما تعمل بطريق غير مباشر عن طريق تنشيطها لإفراز هرموني الإيستروجين والتستسترون فى كـــلا من الإناث والذكور على التوالى. وأثناء الحمل عديد من الهرمونات المفرزة من المشيمـــة Placenta ومنها الإيستروجين والبروجسترون ولاكتوجين المشيمة Placental lactogen والـــ Chorionic gonadotropin) وعديد من الهرمونات الاخرى تعمل مع بعضها للمحافظة على إستدامة الحمل فـــى مراحله المتطورة المختلفة. وبعد الولادة تعمل مجموعة اخرى من الهرمونات لتنبه وتســـبب إســـتدامة تركيب ووظيفة الثدى أثناء الرضاعة.

٢- النمو والتطور Growth and Development : هناك عديد من الهرمونات التى تلعب دوراً إما مباشراً أو عن طريق ما هو معروف بدور الـــ Permissive action لهرمونات اخرى فـــى عملية النمو للجسم عموماً ونمو الأنسجة المختلفة كل نسيج على حدى. وفى جميـــع الحـــالات فـــالنمو الموضعى لأي جزء من الجسم يكون نتيجة لأثر الهرمون أي أنه فى بعض الحـــــالات يكـــون إنتـــاج العوامل المنشطة للنمو ناتجة عن أثر الهرمون، وفى بعض الحالات الاخرى يكـــون إنتـــاج العوامـــل المنشطة للنمو لا تعتمد على الهرمون، لكن عامل النمو Growth factor هذا يعمـــل متداخـــلاً مـــع الهرمون لتنشيط أو تثبيط النمو. والهرمونات الكلاسيكية التى تدخل فى عملية النمو هى : هرمون النمو GH، وهرمونات الغدة الدرقية وهرمون الأنسولين وهرمونـــات Glucocorticoids والأندروجينـــات والإيستروجينات. وبالرغم من أن التأثير المنشط لهرمون النمو GH على نمو الجســـم بصفـــة عامـــة يتوسطه مجموعة من الببتيدات والتى تعرف فى مجموعها بإسم عامل النمـــو المشابـــه للإنســـولين أو عوامل النمو المشابهه لهرمون الإنسولين Insulin-like growth factors فغير واضح حتى الآن هل هذه العوامل تتوسط أثر الإيستروجينات والأندروجينات على النمو من عدمه. ومثال للـــهرمون الـــذى يعمل على تنشيط النمو بوجه عام كما أنه يقوم بدور الـــ Permissive action مع هرمونات اخـــرى لتنشيط النمو هو هرمون الثيروكسين Thyroxine. ففى غياب هرمون الثيروكسين لا يستطيع هرمون النمو تنشيط نمو الهيكل العظمى. وتبدو هذه الظاهرة بوضوح أن لها علاقة بقابلية الأنسجة للإســـتجابة للـــ IGF(s).

وفى الجهاز العصبى المركزى CNS يقوم هرمون الثيروكسين بدور أولى فى تنشيـــط نمـــو وتميز خلايا الجهاز العصبى المركزى. وبعض من آثار هرمون الثيروكسين على المخ يتوسطها إنتاج عامل متخصص لنمو الأنسجة Tissue specific growth factor وعامل نمو الأعصـــاب Nerve growth factor (NGF). وقد أثبتت التجارب أن تخليق بعض من عوامل النمو الببتيديـــة Peptide

growth factors يكون نتيجة لفعل هرموني فمثلا هرمون GH يسبب تخليق IGF(s) وهرمون الثيروكسين يسبب تخليق NGF والأندروجينات تسبب تخليق الـ Epidermal growth factors (EGF). ولم يعرف حتى الآن هل عوامل النمو البيتيدية الاخرى Other peptide growth factors مثل الـ Fibroblast growth factor (FGF) والـ Platelet-derived growth factor (PDGF) تخلق عن طريق تنظيم هرموني أم لا.

٣- إستدامة البيئة الداخلية فى الجسم Maintenance of Internal Environment :

إستدامة البيئة الداخلية فى الجسم تحتوى فى داخلها على التحكم فى حجم السوائل خارج الخلوية، وضغط الدم، ومحتوي سوائل الجسم من الإليكتروليتات Electrolyte ، وتنظيم مستوى أيونات الكالسيوم والفوسفات فى الأنسجة وبلازما الدم، وإستدامة المخزون من الدهون فى الجسم، وإستدامة العظام والعضلات.

وعديد من الهرمونات تشترك فى تنظيم هذه العمليات ومثالا لذلك هرمون ADH المخلق فى الهيبوثالاماث والمفرز من الفص الخلفى للنخامية يعمل على الكلية ليسبب إعادة إمتصاص الماء.

وهرمون الألدوسترون Aldosterone المفرز من قشرة الغدة الجاركلوية Adrenal cortex ينشط إمتصاص الصوديوم وإخراج البوتاسيوم عن طريق الكلية. ولذا فكلا الهرمونين يعملان على تنظيم ضغط الدم وحجم السوائل خارج خلوية ومكونات الإليكتروليتات فى سوائل الجسم. كما يقوم هرمون الغدد جارات الدرقية Parathyroid hormone (PTH) بالتحكم فى تنظيم أيونات الكالسيوم والفوسفات. فهرمون PTH يسبب زيادة تركيز أيون الكالسيوم فى سيرم الدم غالبا عن طريق عمله على نقل الكالسيوم Calcium transport فى العظام والكلية، وأيضا عن طريق تحسينه لإمتصاص الكالسيوم عن طريق الأمعاء والذى ينشطه فيتامين د٣ (D_3) وإسمه D_3 1,25 dihydroxyvitamin كما يعمل PTH أيضا على الكلية لتنشيط إخراج الفوسفات كما أن وظائف العظام والعضلات والنسيج الدهنى تنظم بواسطة هرمونات PTH والإيستروجينات والأندروجينات وهرمون النمو (للعظام) والهرمونات المفرزه من نخاع الغدة الجاركلوية (Catecholamines) وهرمون الإنسولين وهرمون الجلوكاجون وهرمونات Glucocorticoids (للعضلات والنسيج الدهنى). وهرمون الغدد جارات الدرقية PTH والإيستروجينات والأندروجينات وهرمون النمو (للعظام) والهرمونات المفرزة من نخاع الأدرينال Catecholamine (E & NE) وهرمون الأنسولين وهرمون الجلوكاجون وهرمونات الـ Glucocorticoids (للعضلات والنسيج الدهنى).

٤ – تنظيم الطاقة القابلة للإستفادة Regulation of Energy Availability : لكى يعيش الكائن الحي يجب أن يكون قادر على تحويل الكالورى Calories الموجودة فى الغذاء إلى طاقة وتخزين جزء منها لإستخدمها فيما بعد ويمكنه أيضا تحويل المخزون منها إلي طاقة عند الإحتياج إليها. هذه الوظائف، كلها تنظم عن طريق عدة هرمونات أهمها : هرمونات الإنسولين والجلوكاجون حيث يلعبان دور رئيسيا، وعلى وجه العموم فإنتاج الطاقة عن طريق التمثيل الغذائى يؤثر عليه الهرمونات وتأثير الهرمونات هذا يرجع إلى تأثيرها على العمليات الحيوية داخل الخلية والتى منها النقل عبر جدار الخلية والحركة وإفراز المنتجات الإفرازية، وكل هذا بالطبع يحتاج إلى طاقة. ومثالاً لذلك فهرمونات الدرقية تسبب تنشيط تخليق إنزيمات جدار الخلية وهى K^+ , Na^+ Cell membrane enzyme- ATPase والتى تسبب زيادة معدلات إستهلاك الأكسجين Oxygen consumption ومثال آخر للهرمون الذى يؤثر على الـ Energy metabolism عن طريق تنشيطه لحركة الخلية هو هرمون الإستروجين، والذى يؤثر بدرجة كبيرة على تنشيط حركة الـ Cilia فى الخلايا الطلائية المبطنة لقناة المبيض وبالتالى يسمح بنقل البويضة والحيوان المنوى لمكان الإخصاب.

تخليق وإفراز الهرمونات Synthesis and Release of Hormones : الهرمونات البروتينية والببتيدية يتم تخليقها فى الشبكة الإندوبلازمية الخشنة Rough endoplasmic reticulum ومثل كل البروتينات فتتابع الأحماض الأمينية المكونة للهرمون يتم تحديده عن طريق Massenger RNAs والذى يتم تخليقه فى النواه وهو الصورة المقابلة للنيوكليوتيدات الموجودة على الجين. وتتابع الأحماض الأمينية التى يتم تخليقها على الـ Ribosomal RNAs غالبا ما تكون أكبر فى عددها من الهرمون الأصلى ولذا فهى تسمى Precursor وهذا الهرمون Hormone precursor إما أن يكون Prohormone أو Preprohormone والجزء من تتابع الأحماض الأمينية الزائد عن الأحماض الأمينية المكونة للهرمون فى الـ Prohormone يسمى Leader or Signal peptide والـ Preprohormones تحتوى أيضا على Signal peptides بالإضافة إلي إحتوائها على Cleavage sites وهذه تتفاعل مع الإنزيمات لتنتج Bioactive peptides مختلفة. وفى بعض الحالات نجد أن الـ Preprohormones تحتوى على تتابعات ببتيدية ليس لها وظائف بيولوجية وهذه التتابعات تسمى Cryptic peptides.

والـ Leader فى كلا من الـ prohormone & Preprohormone لـه Hydrophobic nature وهذه تسمح للبروتين المخلق حديثا بالمرور عبر جدار الشبكة الإندوبلازمية لكى ينتقل إلى جهاز جولجى. ويزال هذا الـ Leader من الهرمون بعد تخليق السلسلة الببتيدية وبمجرد وصول

الهرمون لجهاز جولجي يعامل الهرمون بالإنزيمات المحلله للبروتين Proteolytic enzymes والتــي تحول الـــ Prohormone إلي واحد أو أكثر من جزيئات الهرمون. وأيا كانت الحالة فالهرمون غالبا ما يخزن فى حبيبات Granules وهذه تلتحم مع جدار الخلية أثناء عملية الإفراز وهذا الإلتحام يسمح لهذه الحبيبات لتفريغ محتوياتها من الهرمون إلي المسافات البينية بين الخلايا (السوائل خارج خلوية) والتــي بها نهايات الشعيرات الدموية. وهذه العمليـــة تعتــبر إحــدي طــرق الإنتشــار Difusion وتســمى Exocytosis وتتضمن هذه العملية إشتراك الـــ Microtubules وتحرك الكالسيوم عبر جدار الخلية. وأثناء عملية الإفراز ليس فقط الهرمون هو الذى يفرز ولكن كلا من Cleavage enzyme والببتيدات الخاصة بالـــ Prohormone تخرج جميعها من الـــ Granule ومثل الهرمونات الببتيديـــة فالأمينــات Amines تغلف أيضا بالـــ Granules وتفرز بنفس طريقة الـــ Exocytosis.

وبالنسبة لتخليق الهرمونات الأمينية والهرمونات الإسترويدية فهى تسلك فى تخليقـــها ســلوكا مختلفا عن الهرمونات البروتينية. فالمادة التى تخلق منها الهرمونات الأمينية (الحمض الأمينى تيروزين Tyrosine) تدخل كلية إلي داخل الخلية، أما المادة التى سوف يخلق منــها الــهرمونات الإســترويدية (وهى الكولسترول) فهى تدخل جزئيا داخل الخلية ثم يحدث لها عدة تحولات عـــن طريـــق تفــاعلات إنزيمية ينتج عنها عديد من المركبات الوسطية، وقد يكون ناتج هذه التفاعلات هرمونات أيضا. وعلـــى عكس الهرمونات الببتيدية والبروتينية فالهرمونات الإسترويدية تعبر جدار الخلية مباشرة بعد تخليقـــها وبالتالى فهى لا تحتاج أن تغلف بالـــ Granules كما أنها لا تحتاج لعملية الـــ Exocytosis لإفرازها. وعلى الرغم من مناقشتنا لعمليات تخليق الهرمونات فى مكانها (فى الغدد المفرزه لـــها) إلا أن بعــض الهرمونات تتكون فى الدورة الدموية أو تتحول من مركب غير نشط إلي مركب نشط أو تتحــول إلـــي مركب أكثر نشاطا فى الدورة الدموية عن طريق فعـــل إنزيمـــى ومـــن الأمثلـــة علـــى ذلـــك فالـــ Angiotensin II يتكون فى الدورة الدموية عن طريق فعل إنزيم الرنين المنتج من الكلية كمـــا هـــو موضح :

Angiotensinogen —(إنزيم الرنين المفرز من الكلية)→ Angiotensin I

Angiotensin I —(Converting enzyme / المنتج من الرئة)→ Angiotensin II

والأندروجين الضعيف (Androstenedione) المفرز من قشرة الغدة الجاركلويـــة يمكـــن أن يتحول إلي Estrogen & estrone فى النسيج الدهنى. وأيضا التستسترون Testosterone يتحول إلى

مركب أكثر نشاطا وهو الـ Dihydrotestosterone فـي الأنسـجة الـهدف للأندروجينـات مثـل البروستاتا.

وبالرغم من ان الهرمونات البروتينية والأمينات والهرمونات الإستروويدية تختلف عن بعضـها فى نظام تخاية با إلا أنها كلها تشترك مع بعضها فى خاصية وهى تغير مسـتواها فـى بلازمـا الـدم بإستمرار ي هرمون يتغير مستواه فى بلازما الدم بإستمرار ولا يظل مستواه ثابتاً وتسمى هذه الظاهرة بالـ Episodic nature of a hormone secretion.

نظم الإفراز الهرموني Patterns of Hormone Secretion : تركـيز الـهرمونات فـي الدورة الدموية غالبا ما ينظم عن طريق التنظيم (التلقيم) الرجعي السالب أو الموجـب Negative or possitive feedback mechanisms والذى يسمح بوجود الكمية الفسيولوجية المطلوبة من الهرمون فى الدورة الدموية لإظهار أثر معين. ومن أحد خصائص الهرمونات أنها لا تفرز بمعدلات ثابته ولكن يتغير مستواها فى بلازما الدم بين وقت وآخر (بعضها كل دقيقة مثلا). وكلما إرتفع مستوى الـهرمون يعقبه إنخفاض للـ Basal level تقريبا وبعض الهرمونات التى ينظم إفرازها التنظيم (التلقيم) الرجعي السالب Negative feedback يرتفع مستواها ويصل أقصاه إذا أزيل هذا الأثر للتنظيم الرجعي السالب (أي إذا أزيل أثر تثبيط إفراز الهرمون).

وهناك عدة نظم تعاقبيه Rhythms للإفراز الهرموني وهى :

١- **Circhoral Rhythm** وهى إرتفاع مستوى الهرمون مرة كل ساعة.

٢- **Ultradian Rhythm** : وهو إرتفاع مستوى الهرمون مرة كل أكثر من ساعة وأقـل مـن ٢٤ ساعة.

٣- **Circadian Rhythm** : وهو تكرار إرتفاع مستوى الهرمون مرة كل يوم.

٤- **Diurnal Rhythm** : وهو نظام إفـرازي للهرمون يتكرر كل يـوم ومثـالا لذلـك هرمـون ACTH وبالتالى مثله أيضا هرمون الكورتيزول حيث يرتفع كل يوم بدرجة كبيره مع بداية فترة النشاط أثناء ساعات الصباح.

٥- **Circatrigintan Rhythm** : وهو نظام يزداد فيه مستوى الهرمون فى مواسـم معينـة مثـل هرمون الثيروكسين يزداد مستواه فى الشتاء ويقل فى الصيف كل سنة (تغير موسـمى فـى مسـتوى الهرمون) وبالرغم من أن هذه الـ Rhythms للهرمونات تكون بسبب بيئي أو هرموني إلا أن تفصيل ذلك غير معروف حتى الآن لكننا تحدثنا عنه فى موضوع الإيقاعات البيولوجية (الباب الخامس).

ميتابولزم ونقل الهرمونات Transport and Metabolism of Hormones : بعد إفراز الهرمون فى الدم يمكن أن يبقى فى الدورة الدموية حراً لو كان من الهرمونات الذائبة فى الماء أو قـد يرتبط ببروتين ناقل Carrier protein. وعموما الهرمونات الأمينية والبروتينية والببتيدية تدور فى الدم فى صورة حرة. بينما الهرمونات الإسترويدية Steroid hormones وهرمونات الغدة الدرقية ترتبـط ببروتين ناقل Transport proteins or carrier protein ويشذ عن هذه القاعدة الـ Insulin-like growth factors وهى ببتيدات عديدة Polypeptides لكنها تدور فى الدم مرتبطة بـبروتين خـاص Specific binding proteins وبعض بروتينات الدم مثل الألبيومين Albumin and prealbumin لها القدرة على نقل مختلف الهرمونات التى لها وزن جزيئ منخفض وعلـى العكـس فالجلوبيولينـات Specific transport proteins that are glubulins لها عدة مواقع إرتباط متخصصة بدرجة عالية للهرمونات التى تنقلها وهذه البروتينات تحتوى على :

1- Thyroid hormone binding globulin (TBG)

2- Testosterone binding globulin (TeBG)

3- Cortisol binding globulin (CBG)

والهرمون المرتبط Bound form يعتبر غير نشط فسيولوجيا Inactive form بينما الهرمون الحر Free form هو النشط فسيولوجيا. ولذلك كلما إزدادت نسبة الهرمون المرتبط كلما قـل ظـهور الآثار البيولوجية للهرمون. ومثالا لذلك هرمون الثيروكسين فأغلب الهرمون يدور فى الدم فى صـورة مرتبطة ولذلك لا يظهر أثره البيولوجي بدرجة كبيرة بعكس الهرمونات التى تدور فى صورة حره فـى الدم أو التى يقل نسبة الهرمون المرتبط فيها.

وعموما يمكن القول أن مستوى الـ Binding proteins فى بلازما الدم يزداد بسـرعة مـع إفراز الهرمون المختص به أو الذى يرتبط بهذا الـ Specific binding protein. وبالتالى فهذا الـ Binding protein يعمل على المحافظة على إستدامة الإتزان الداخلى Homeostasis للهرمون الحر فى الدم. ومثالا لذلك هو زيادة تركيز الـ CBG أثناء الحمل كنتيجة لتنبيه الـ Estradiol. وبينمـا يـزداد المستوى الكلي لهرمون الكورتيزول Cortisol كنتيجة لزيـادة الـ CBG إلا أن مسـتوى هرمون الكورتيزول الحر المتاح للأنسجة يبقى طبيعيا. والذى يحدث أنه عند زيادة CBG يربط كميـة كبيرة من هرمـون الكورتيزول وبالتالى يقل المتاح للأنسجة من هرمون الكورتيزول وبالتالى تحـدث زيادة مفاجئة ومؤقته من هرمون ACTH ويتبعها زيادة مستوى هرمون الكورتيزول وبالتـالى تبقـى الكمية الحرة المتاحة للأنسجة من هرمون الكورتيزول فى المستوى الطبيعي. وبالتالى ففى حالـة الـ

في الحيوان الغير منزوع الغدد فإن أي تغير فـي الـ Hormone-binding proteins Steady state لا يؤثر على حالة الجسم بالنسبة للإفراز الداخلي للغدد الصماء Endocrine status والـ Metabolic clearance (MCR) لأى هرمون يعرف بالكمية المسحوبة من الهرمون من البلازما. وفى حالة الـ Steady state فالـ MCR يحتوى على حجم البلازما التى يظهر فيها الهرمون فى وحدة من الزمن وغالباً ما تميز بالمليلتر لكل دقيقة. ولو إستخدمت الهرمونات المرتبطة بنظائر مشعه وحقنت فى الدم حتى ثبت مستواها ثم توقف الحقن بعد ذلك فمعدل إختفاء الهرمون المشع من البلازما يمكن تقديره وبالتالى يمكن حساب فترة نصف الحياة للهرمون Plasma half-life of the hormone ($T_{½}$) والـ $T_{½}$ تتناسب عكسيا مع الـ MCR.

وكمية قليلة جداً من الهرمون هى التى تستخدم (تسحب من البلازما) بواسطة أنسجته الهدف أما الكميات الكبيره من الهرمون فيتم هدمها (سحبها من البلازما) بواسطة الكبد والكلي. وعملية الهدم هذه تتم بعدة نظم إنزيمية مختلفة مثل الـ Hydrolysis, oxidation, hydroxylation, methylation, decarboxylation, sulfation and glucuronidation وعموما كمية قليلة جداً من الهرمون حوالى ١٪ تقريبا تفرز كما هى فى البول أو البراز.

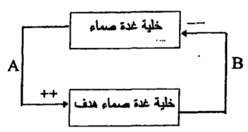
وتفاعل الهرمون مع النسيج الهدف يعقبه هدم للهرمون. وفى حالة الهرمونات الببتيدية والبروتينية تتم عملية الهدم بعد إرتباط الهرمون بالمستقبل الخاص به على جدار الخلية. أما فى حالة الهرمونات الإستيرويدية وهرمونات الغدة الدرقية فتحدث عملية الهدم بعد إرتباط معقد الهرمون والمستقبل Hormone-receptor complex بكروماتين النواه.

آلية التنظيم (التلقيم) الرجعي Feedback Mechanism : تنظيم إفراز أغلب الهرمونات يتم عن طريق نظم مغلقة Closed-loop systems والذى يعرف بالتنظيم الرجعى Feedback mechanism والذى يوجد منه نوعان هما :

١- التنظيم الرجعى السالب Negative feedback mechanism

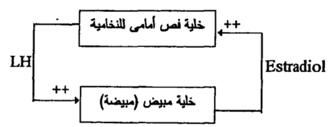
٢- التنظيم الرجعى الموجب Positive feedback mechanism

والتنظيم الرجعى السالب هو غالبا الذى ينظم إفراز معظم الغدد الصماء ويمكن شرحه ببساطه وهو أن هرمون A ينشط إفراز الهرمون B ويقوم الهرمون B بالعمل على نفس الخلايا المفرزه للهرمون A لتثبيط إفراز الهرمون A كما هو موضح بالشكل (١٥-٢).



شكل (١٥-٢) : الشكل يوضح أن الهرمون A أفرز من خلية غدة صماء فى مجري الدم وذهب لخليـة غـدة صمـاء اخرى لينشط إفراز الهرمون B وعندما إفرز الهرمون B فى مجرى الدم ذهب إلي خلية الغدة الأولى المفرزه للهرمون A ليثبط إفرازها من الهرمون A.

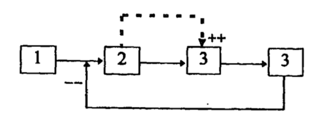
أما التنظيم الرجعي الموجب فأوضح مثال له هو هرموني LH والإيستروجين فكلما إزداد مستوى هرمون LH كلما إزداد مستوى الإيستروجين حتى يصل تركيز الإيستروجين إلى مستوى معين عنده يسبب الإيستروجين زيادة مفاجئة فى هرمون LH هذه الزيادة لازمه لإحداث التبويض وتعرف هذه الزيادة فى هرمون LH بالـ Preovulatory surge of LH لأنها تحدث التبويض كما هو موضح بالشكل (١٥-٣).



شكل (١٥-٣) : الشكل يوضح أن إفراز LH من الفص الأمامى للنخامية سبب تنشيط إفـراز الـ Estradiol مـن المبيض وهرمون الـ Estradiol من المبيض سبب بدوره تنشيط إفراز LH مـن الفص الأمامى للنخامية.

وبعد هذه الزيادة المفاجئة لهرمون LH والتى تحدث التبويض يقل إفراز هرمون LH بدرجة كبيره لأن الخلايا المفرزه لها طاقة محدودة فى إفراز الهرمون Limited capacity to produce the hormone كما أنهم أيضا غالبا ما يكون لهم خاصية التنظيم الرجعي السالب لكن فى هذه الحالة فقط قاموا بعمل تنظيم رجعى موجب.

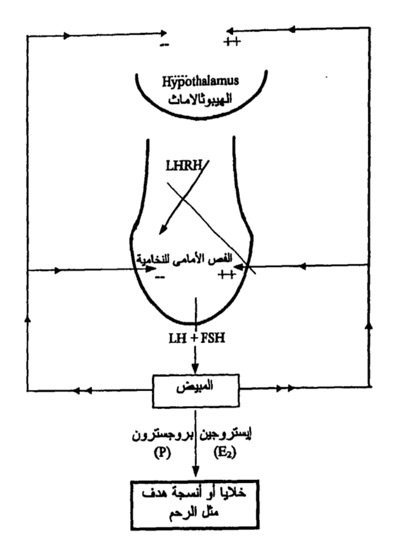
وهناك نظام آخر يتحكم فى إفراز الغدد الصم أيضا يسمى : **Feed-forward loops** والذى يمكن أن يكون سالب أو موجب حيث يوجه بالمعلومات الهرمونية ويوضحه الشكل (١٥-٤).



شكل (١٥-٤) : الشكل يوضح أن الـ Feed forward يسبب سرعة التفاعل ما بين المنتج رقم (٢) لإنتـاج المنتـج رقـم (٣) حيث يسبب الأخير (٣) إنتاج المنتج رقم (٤) ثم يقوم المنتج رقم (٤) بدوره بتثبيط إنتـاج المنتـج رقم (٢).

وأحسن مثال للـ Feed forward loop هو إفراز هرمون الإنسولين (يفرز مـن خلايـا بيتـا β-cells من جزر لانجرهانز فى البنكرياس) والذى يفرز كإستجابة لزيادة تركيز الجلوكـوز فـى البلازمـا. وبناءً على زيادة إفراز الإنسولين كإستجابة لزيادة سكر الدم (جلوكوز الدم) يعمل الإنسولين علـى الكبـد ليزيد مقدرته على أخذ الجلوكوز وتحويله إلي جليكوجين وعندما ينقـص (ينخفـض) مسـتوى سـكر الـدم إلى الـ Basal level ينقص مستوى الإنسولين وبالتالى يقل الـ Glucose uptake.

والأنظمة التى تنظم إفراز الهرمون كثيره أبسطها هو التنظيم (التلقيم) الرجعى السـالب المفـرد. وهناك نظام أكثر تعقيداً وهو أن هرمون معين ينشط إفراز هرمون آخر والهرمون الأخير ينشـط إفـراز هرمون آخر حيث يقوم الهرمونان الأخيران بالعمل على الهرمون الأول أو الثانى لتثبط إفرازاهم ومثالاً لذلك هو العلاقة بين الهيبوثالامـاث والفص الأمـامى للنخاميـة والمبيـض. فتقـوم الهيبوثالامـاث بـإفراز LHRH وهو العامل المنبه لإفراز هرمونات الـ Gonadotropins فيصل LHRH إلى الفص الأمامى للنخامية ويسبب زيـادة إفـراز الـ Gonadotropins وهـى هرمونـى FSH & LH حيـث تصـل هـذه الهرمونات إلى المبيض فتسبب زيادة إفرازه لهرموني الإيستروجين والبروجسترون وهـذان الهرمونـان الأخيران يذهب جزء منهم إلي الأنسجة الهدف ليعمل عليها والجزء الآخر يذهب إما إلى الفص الأمامى ليسبب نقص إفراز FSH & LH أو يذهب إلى الهيبوثالاماث ليسبب نقص إفراز LHRH. مع ملاحظة أننا ذكرنا من قبل أن هرمون Estradiol (E_2) يعمـل أيضـاً علـى الزيـادة المفاجئـة لهرمـون LH قبـل التبويض ويوضح ذلك شكل (١٥-٥).



شكل (١٥-٥) : الشكل يوضح أن LHRH يفرز من الهيبوثالاماث لينشط إفراز كلا من FSH & LH واللذان يصلان إلى المبيض حيث يسببوا تنشيط إفراز كلا من Estradiol (E_2) والـ Progesterone (P) حيث يذهب جزء منهم إلى الأنسجة الهدف ليعمل عليها ويعود الجزء الآخر إما إلى الهيبوثالاماث ليثبط إفراز LHRH أو إلى الفص الأمامى للنخامية ليثبط إفراز كلا من FSH & LH . أو كما ذكرنا من قبل يعود E_2 ليسبب الزيادة المفاجئة فى إفراز LH والتى تحدث التبويض.

أنواع الرسائل الكيميائية المنظمة Types of regulatory chemical messengers

١- **الهرمون Hormone**: هو مادة كيميائية عضوية تفرز بواسطة خلايا الغدد الصماء الحية أو تنتج من خلايا حية موجودة فى الغدد الصماء وتحمل بواسطة الدورة الدموية إلى مكان آخر فى الجسم

هو نسيج أو عضو هدف Target tissue or organ حيث يحدث تفاعل معين فى هذا العضو أو النسيج الهدف. هذا التعريف فى الحقيقة يطابق معظم الهرمونات الكلاسيكية المفرزه من الغدد الصماء. أما الآن فقد وضح أن بعض الهرمونات مثل الهرمونات المفرزة من البنكرياس يمكنها أن تعمل على خلايا مجاوره للخلايا المفرزه لها لتؤدى وظيفة معينة وتسمى هذه العملية الوظيفية بالـ Paracrine function، كما يمكن أن يقوم الهرمون بتعديل النشاط الإفرازى للخلية التى أفرزته (أى يعمل ذاتيا على نفس الخلية التى أفرزته) وتسمى هذه العملية الوظيفية بالـ Autocrine function. وبالتالى يتضح أن هناك هرمونات تعمل فى مواقع إفرازها Locally ولا تنتقل عن طريق مجرى الدم لمواقع أخرى من الجسم حيث تؤدى وظيفتها بطبيعتها الهرمونية عن طريق إرتباطها بالمستقبلات المتخصصة لها.

٢- **Neurohormones** : وهذه عبارة عن مواد كيميائية عضوية منظمة لا تفرز من خلايا الغدد الصماء ولكنها تفرز من خلايا عصبية حدث لها تحورات سيتولوجية (تحورات خلوية) بحيث أصبحت لها المقدرة على الافراز وتسمى هذه الخلايا العصبية التى تقوم بإفراز الـ Neurohormones بالـ Neurosecrtory cells (NSC) وهذه تعمل عادة كحلقة إتصال بين الجهاز العصبى المركزى Central Nervous System وجهاز الغدد الصماء Endocrine System وهذه الـ Neurohormones لها خصائص الهرمونات حيث تصل إلى المكان الذى تؤثر فيه (غالبا ما يكون الغدد الصماء) عن طريق الدم وليس عن طريق الألياف العصبية ومن أمثلة الـ Neurohormones كل إفرازات الـ Hypothalamus (كل الـ Releasing factors & الـ Inhibiting factors) التى تذهب من الـ Hypothalamus إلى الفص الأمامى للغدة النخامية وأيضا هرمونى الفص الخلفى للغدة النخامية المفرزين من الـ Hypothalamus (Oxytocin and Vasopressin) وكذلك الـ Epinephrine & Norepinephrine المفرزين من نخاع الغدة الجاركلوية.

٣- **Neurotransmitters or Neurohumors** : وهى أيضا منظمات مهمة فى جهاز التحكم بالجسم وهى تفرز من خلايا عصبية ليس لها صفات الـ NSC وتفرز كنتيجة لتنبيه يحمل على طول الخلية العصبية فى صورة Action Potential وتختلف الـ Neurohumors عن الهرمونات فى أنها لا تنقل بواسطة الجهاز الدورى بل تفرز وتقوم بوظيفتها فى نهايات الألياف العصبية حيث يحدث لها تدمير سريع Inactivation ولذا فإن بعض العلماء يسميها Local Hormones أى أنها تقوم بأداء وظيفتها فى مكان إفرازها ومن أمثلتها Acetylcholine &

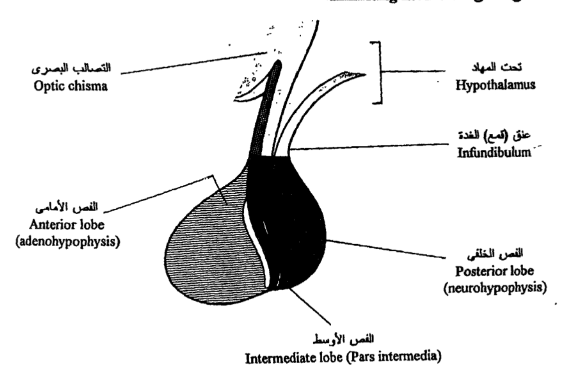
Dopamine & Serotonin والـ Norepinephrine المفرز من الألياف العصبية السمبثاوية Sympathetic nerves أما الـ Norepinephrine المفرز من نخاع الغدة الجاركلوية Adrenal medulla فيعتبر Neurohormone وليس Neurohumor حيث يفرز من خلايا عصبية لها صفات الـ NSC ويحمل بواسطة الدم.

٤- الفرومونات Pheromones : وهذه مجموعة من المنظمات تؤدى تفاعلاتها التنظيمية على مستويات بسيطة مختلفة. وأثر هذه المواد الكيميائية المنظمة يحدث نتيجة لإنتقال جزئياتها فى الهواء وغالبا ما تصل إلى مستقبلات خاصة فى أعضاء الشم فى الحيوان. والتجاذب الذى يحدث بين الذكر والانثى فى بعض الحشرات أثناء موسم التناسل يعتبر مثالا للفعل التنظيمي لهذه الفرومونات ونفس هذا الأثر تم التعرف عليه فى الثدييات ومثال لذلك دورة الشبق فى فئران التجارب يمكن أن تغيب أو تختل (تكون غير منتظمة المواعيد) فى حالة غياب رائحة الفرومون الخاصة بالذكر فعند وضع الفئران الإناث فى أقفاص بعيدا عن الذكور تختل دورة الشبق كما تطول فترة خمود أو سكون المبيض وتسمى هذه الظاهرة Lee-boot effect (أى ظاهرة عدم الإنتفاع بفوائد الريح) وهذه الظاهرة يمكن أن تعكس أو تزول (ظاهرة Whitten effect) بوضع الفئران الذكور فى أقفاص قريبة من الإناث. وتؤثر الفرومونات على الحمل فى الفئران وتسمى هذه الظاهرة Bruce effect ففى حالة تعرض الفئران حديثة التلقيح لفرومونات ذكور من سلالة مختلفة فيتوقف أو لا يحدث الحمل .

٥- البارامرمون Parahormones : وهى ليست هرمونات وهى عبارة عن رسائل كيميائية تتوالد فى الدم ولها وظائف تنظيمية وتنتج من أنواع مختلفة من الخلايا ولها آثار عامة مختلفة أكثر منها خاصة أو متخصصة. ومثالا لذلك الـ Histamine and Angiotensin لهما آثار واسعة على انقباض العضلات الناعمة على مدار الجسم كله – وأيضا ثانى أكسيد الكربون الناتج كمخلف وسط عمليات التمثيل الغذائى يؤثر على مركز التنفس فى الـ Medulla والذى يعتبر أهم Homeostatic control system والمشابه للأنظمة الخاصة بتنظيم الجلوكوز وحجم وضغط الدم.

الغدة النخامية Pituitary Gland : الغدة النخامية فى الإنسان تتكون من فصين هما الفص الأمامى Anterior pituitary والفص الخلفى Posterior pituitary. أما فى الحيوانات الثديية فهى تتكون من ثلاث فصوص وهى أمامي وخلفى وأوسط Intermedia (شكل ١٥-٦) وتتصل النخامية بأسفل المخ بعنق Pituitary stalk وتقع فى منخفض فى قاعدة الجمجمة يسمى السرج التركى

Turkish saddle أو Sella turcica. وفى الماضى كان يعتقد أن الغدة النخامية هى الغدة الرئيسية الموجهه لكل الغدد فى الجسم Master gland لكن بعد معرفة أن منطقة تحت المهاد Hyporthalamus بالمخ هى المنظمة والمتحكمة عن طريق إفرازاتها من الهرمونات فى كل إفرازات النخامية. لذا فقد إلغي هذا الاعتقاد. والهرمونات التى يفرزها الفص الأمامى والخلفى والأوسط للنخامية وتركيبها الكيميائى ووظيفتها الرئيسية مدونة بجدول (١٥-١). وبالنسبة للهرمونات المفرزة من الفص الأمامى للنخامية فيتم تنظيم إفرازها بواسطة الهيبوثالاماث وهى تقع أعلا الغدة النخامية مباشرة وهى كما ذكرنا من قبل حلقة الوصل بين الجهاز العصبى وجهاز الغدد الصماء. وخلايا الهيبوثالاماث Hypothalamus عبارة عن خلايا عصبية حدث بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز لذا فهى تسمى خلايا عصبية مفرزه Neurosecretory cells (NSC). وهى بالتالى تخلق وتفرز هرمونات وهذه الهرمونات تنظيم تخليق وإفراز الفص الأمامى للغدة النخامية. والبعض الآخر يثبط إفراز هرمونات النخامية. وهرمونات الهيبوثالاماث المنشطة لإفرازات الفص الأمامى للنخامية تسمى الهرمونات المحررة Releasing hormons أما هرمونات الهيبوثالاماث المثبطة للفص الأمامى فتسمى **Inhibiting hormones**.



شكل (١٥-٦) : الشكل يوضح التركيب التشريحى للغدة النخامية حيث تتكون من فص أمامى وفص أوسط وفص خلفى كما يوضح إتصالها بمنطقة تحت المهاد. (منقول عن مرجع رقم ٢١ بقائمة المراجع).

ويجدر الإشارة هنا أن بعض العلماء يسميها عوامل محرره Releasing factors والتسمية هنا صحيحة أيضا لأنها عوامل منشطة أو مثبطة. وهذه الهرمونات (أو العوامل) تفرز من الخلايا العصبية المتحورة فى الهيبوثالاماث وتنتقل فى محاور هذه الخلايا التى تنتهى فى الجزء السفلى من الهيبوثالاماث والذى يعلو الغدة النخامية مباشرةً وتخزن هذه الهرمونات فى نهايات هذه المحاور العصبية ثم عند إفرازها تنتشر إلي الشعيرات الدموية القريبة حيث تصب هذه الشعيرات الدموية فى سلسلة من الأوردة تسمى الأوعية البابية **Portal vessels** والتى توجد فى عنق الغدة النخامية. ثم تصب هذه الأوردة فى شبكة شعيرات دموية فى النخامية الأمامية ولذلك فالهرمونات المحرره أو المثبطة تنتقل مباشرة لخلاياها الهدف. والترتيب السابق للأوعية الدموية والذى فيه تصب شبكة الشعيرات الدموية فى أوردة ثم تصب هذه الأوردة بالتالى فى شبكة اخرى من الشعيرات الدموية يطلق عليه الجهاز البابى **Portal System**.

الهرمونات المفرزه من الفص الأمامى للغدة النخامية : ١- هرمون النمو Growth Hormone (GH) : ويطلق عليه أيضا هرمون منبه نمو الخلايا الجسمية Somatotrophic Hormone (STH) حيث يقوم بتنشيط نمو خلايا الجسم مسببا تضخمها Hypertrophy وزيادة عددها Hyperplasia كنتيجة لإنقسامها.

وهرمون النمو هرمون بروتينى يفرز من الفص الأمامى للنخامية ويقوم هذا الهرمون بتنشيط نمو خلايا العضلات عن طريق تنشيط أخذ الأحماض الأمينية وتخليق البروتين وأهم الوظائف البيولوجية لهذا الهرمون هو تنشيط النمو بوجه عام فى الجسم، لكن الأعضاء الهدف الرئيسية لهذا الهرمون هى العظام والعضلات. وهرمون النمو ليس الهرمون الوحيد المنشط للنمو، لكن هناك هرمونات اخرى تعمل على تنشيط النمو مثل الهرمون الذكرى التستسترون Testosterone وهو هرمون إسترويدى يفرز من الخصية وقشرة الغدة الجاركلوية ولذلك فنحن نلاحظ زيادة حجم وطول الذكور عن الإناث وهرمون النمو يفرز فى دورة يومية Diurnal rhythm فيزداد إفراز الهرمون ويصل أقصاه أثناء فترات النوم العميق (الساعة ٢ صباحاً تقريبا). هذا وينظم إفراز هرمون النمو هرمون محرر يفرز من الهيبوثالاماث يسمى Growth hormone-releasing hormone (GH-RH) كما تفرز الهيبوثالاماث هرمون آخر مثبط لإفراز هرمون النمو.

وهناك عدة أمراض ناتجة عن الخلل فى إفراز هرمون النمو. وهذه الأمراض تتحدد تبعاً لوقت حدوث هذا الخلل. وهذه الأمراض هى : أ – **مرض التقزم (القزمية) Dewarfism** وهو ينتج عن نقص إفراز هرمون النمو أثناء فترات نمو الحيوان أو الإنسان أى قبل قفل مناطق النمو فى العظام

Epipheseal Cartilage ويمكن علاج هذه الحالة بالحقن بهرمون النمو -ب- مرض العملقة Giantism ويحدث كنتيجة لزيادة إفراز هرمون النمو خلال مرحلة النمو أى قبل قفل مناطق النمو فى العظام ويتميز هذا المرض بأن أجزاء الجسم فيه تكون متناسقة -جـ- مرض تضخم الأطراف Acromegaly وهو ينتج عن زيادة إفراز هرمون النمو بعد تمام النمو (بعد قفل مناطق النمو فى العظام ويتميز هذا المرض بخشونة ملامح الوجه وتضخم الأيدى والأقدام وفى هذا المرض تكون اجزاء الجسم غير متناسقة مع بعضها البعض.

٢- هرمون البرولاكتين Prolactin : هرمون البرولاكتين هرمون بروتينى يشبه فى تركيبه الكيميائى إلى حد كبير التركيب الكيميائى لهرمون النمو GH، كما أنه هو وهرمون النمو يعتبران Direct acting hormones حيث يعملان مباشرة على خلاياهم الهدف أما باقي هرمونات الفص الأمامى للنخامية فهى Trophic hormones حيث تقوم هذه الهرمونات بتنشيط غدد اخرى فى الجسم لتخليق وإفراز إفرازاتها.

وهرمون البرولاكتين يؤدى وظائف مختلفة تبعاً لنوع الحيوان ففى الطيور ينشط سلوك الهجرة Migratory behavior وفى الأسماك يعمل على المحافظة على الإتزان الداخلى للأملاح Electrolyte balance وفى النساء ينشط تكوين اللبن بواسطة الغدد الثديية Mammary glands وينشط إفراز هذا الهرمون رضاعة الطفل لأمه لذلك فإفراز هذا الهرمون يأتى كجزء من الإستجابة العصبية الهرمونية Neuro endocrine reflex حيث تتضمن هذه الإستجابة الغدد الصماء والأجهزة العصبية حيث تنشط الرضاعة ألياف عصبية حسية موجودة بالثدى حيث ينتقل هذا التنبيه العصبى إلى الهيبوثالامات لتقوم بإفراز هرمونها المحرر Prolactin Releasing Hormone (PRH) الذى ينتقل إلى الفص الأمامى للغدة النخامية مسبباً زيادة إفراز الهرمون أو تقلل إفرازاتها من Prolactin Inhibiting Hormone (PIH) الذى يثبط إفراز الهرمون وبالتالى يزداد إفراز هرمون البرولاكتين. وهذه الإستجابة العصبية الهرمونية هى التى تحدث أيضاً عند إنتاج اللبن تجارياً (البيعه) حيث يتم بعد الولادة فطام العجول مبكراً ويستفيد أصحاب المزارع من بيع هذا اللبن حيث يقوموا بحلب هذه الأبقار يدوياً أو عن طريق الحليب الآلى، وأي طريقة من طرق الحلب سواء اليدوى أو الآلى تنشط الإنعكاس العصبى الهرمونى المسبب لزيادة إفراز هرمون البرولاكتين.

٣- الهرمون المنبه للغدة الدرقية Thyroid Stimulating Hormone (TSH) : هذا الهرمون هرمون بروتينى يعمل على الغدة الدرقية فيحافظ على نموها وحجمها الطبيعى كما ينشطها تخليق وإفراز هرموناتها. وينظم إفراز هذا الهرمون بواسطة TSH-RH المفرز من الهيبوثالامات

حيث يزداد إفراز الأخير بواسطة البرد والضغوط. كما ينظم إفراز الهرمون كذلك بواسطة التلقيم (أو التغذية أو التنظيم) الرجعي السالب لهرمونات الدرقية فى الدم حيث تصل لمستقبلاتها فى الهيبوثالاماث وتقلل إفراز TSH-RH أو تصل للفص الأمامى للنخامية لتقلل إفراز TSH. هذا ويقوم هرمون TSH بتنشيط إفراز هرمونى الثيروكسين والترای أيودوثيرونين Thyroxine (T_4) and Triiodothyronine (T_3) وهذه الهرمونات تنشط هدم الجلوكوز بواسطة خلايا الجسم وتزيد من معدلات إستهلاك الأكسجين Oxygen Consumption ولذلك فهى هرمونات لإنتاج الطاقة وبالتالى فهى تسبب رفع درجة حرارة الجسم.

٥،٤ – **الهرمونات المنشطة للغدد الجنسية Gonado trophic Hormones** : يخلق الفص الأمامى للنخامية ويفرز هرمونين يؤثران على الغدد الجنسية فى كلا من الذكر والانثى وهذان الهرمونان هما : ٤- **الهرمون المنبه لنمو الحويصلات المبيضية Follicle Stimulting Hormone (FSH)** ويقوم هذا الهرمون بتنشيط عملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis فى الذكور وتنشيط عملية تكوين البويضات فى الإناث Oogenesis. والهرمون الثاني هو -٥- **الهرمون المحدث للتبويض Luteinizing Hormone (LH)** وينشط إنتاج هرمونات الغدد الجنسية، ففى الذكور يقوم LH بتنشيط إنتاج هرمون التستسترون Testosterone من الخصية، وفى الإناث يقوم هرمون LH بتنشيط إفراز الإستروجين Estrogen والبروجسترون Progesterone من المبيض وإنتاج وإفراز هرموني FSH & LH يتحكم فيه هرمون واحد يفرز من الهيبوثالاماث يسمى Gronadotropin Releasing Hormane (Gn-RH) وهو يتكون ويفرز من الهيبوثالاماث.

٦- **الهرمون المنشط لقشرة الغدة الجاركلوية Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH)** وهو هرمون ببتيدى يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية ويفرز أيضا بكميات ضئيلة من المخ Brain وقد وجد حديثا أنه يفرز من المبيض Ovary فى الأناث لكن الدور الذى يقوم به هرمون ACTH المفرز من المبيض غير معروف حتى الآن.

وهرمون ACTH يقوم بتنشيط قشرة الغدة الجاركلوية لتخليق وإفراز مجموعة من الهرمونات الإسترويدية تسمى **Glucocorticoids** وهى تساعد فى تنظيم مستوى جلوكوز الدم بالمعاونة مع هرمونى الإنسولين والجلوكاجون المفرزان من البنكرياس كما أن لها دور فى مقاومة الفرد للأنواع المختلفة من الضغوط Stresses. وينظم إفراز ACTH عن طريق هرمون يفرز من الهيبوثالاماث وهو ACTH-RH أما هرمون ACTH-RH فينظم إفرازه عن طريق : ١- هرمونات

Glucocorticoids المفرزة من قشرة الغدة الجاركلوية والتى إزاداد مستواها تنبه الهيبوثالامات لتقليل إفرازها من هرمون ACTH-RH والعكس صحيح وهو ما يسمى بالتغذية الرجعية السالبة Negative Feedback. -٢- كذلك يزداد إفرازACTH-RH بواسطة الضغوط Stresses والتى تعمل عن طريق الجهاز العصبى وتسبب زيادة إفراز ACTH-RH وبالتالى يزداد إفراز هرمون ACTH وبالتالى يزداد إفراز Glucocorticoids من قشرة الغدة الجاركلوية والذى يسبب زيادة مستوى سكر الدم وبالتالى يوفر مصدر طاقة إضافية للخلايا أثناء فترة الـ Stress. -٣- عامل ثالث يؤثر على إفراز ACTH-RH وهو إختلاف الليل والنهار Light to darkness ratio فهرمون ACTH يتبع فى إفرازه دورة الليل والنهار Light-dark cycle فتقوم ساعة بيولوجية Brological clock فى منطقة بالمخ برصد اليوم حيث تتحكم فى إفراز ACTH-RH بحيث يصل أقصى إفراز له قبل الإستيقاظ مباشرة (فى الصباح الباكر مع بداية فترة النشاط).

هرمونات الفص الخلفى للغدة النخامية Posterior Pituitary Hormones: الفص الخلفى للغدة النخامية (ويسمى أيضا النخامية الخلفية) هو عبارة عن غدة عصبية هرمونية Neuroendocrine gland وهو يتكون من خلايا عصبية متحوره للإفراز Neurosecretory cells (NSC) وأجسام هذه الخلايا توجد فى الهيبوثالامات بينما تمتد محاور هذه الخلايا فى الفص الخلفى حيث تخزن الهرمونات المخلقة فى أجسام هذه الخلايا العصبية فى نهايات محاورها وتبقى مخزنة حتى يتم إفرازها فى الشعيرات الدموية المحيطة وبالتالى فيمكن القول أن مكان تخليق هرمونات الفص الخلفى هو الهيبوثالامات بينما يعتبر الفص الخلفى مخزن لهذه الهرمونات. وهرمونات الفص الخلفى هى: ١- الهرمون المانع للتبول -٢- هرمون الأكسيتوسين وكلاهما يتكون من تسعة أحماض أمينية.

١- الهرمون المانع للتبول Antidiuretic Hormone (ADH) : ويطلق عليه أيضا هرمون Vasopressin أو Arginine Vasopressin لمقدرته على زيادة ضغط الدم الشريانى. وهرمون ADH هو المنظم للإتزان المائي فى الإنسان (راجع ADH بالجهاز البولي–الباب الثانى عشر) حيث يقوم ADH بتنشيط إعادة إمتصاص الماء عن طريق الأنابيب الملتوية البعيدة Distal Convoluted tubules بالكلية وبالتالى يزداد حجم الدم نتيجة عودة الماء إليه كما يسبب ADH أيضاً المحافظة على التركيز الإسموزى الطبيعي للدم.

أما تنظيم إفراز ADH فيتم عن طريق خلايا عصبية مستقبلات أسموزية Osmoreceptors فى الهيبوثالامات. وهذه المستقبلات تعمل على رصد تركيز المواد الذائبة فى الدم. فعند نقص الماء فى

الدم (كنتيجة للتعطيش مثلاً) يزيد تركيز المواد الذائبة فى الدم وبالتـــالى تعمـــل خلايـــا مســـتقبلات الأسمـــوزية Osmoreceptors على تنشيط الخلايا المنتجة لــ ADH فيتم إفــرازه. وعندمـــا يفـــرز بسبب زيادة إعادة إمتصاص الماء عن طريق الأنابيب الملتوية البعيدة فى الكلية وبالتـــالى يعـــود الـــدم لحجمه الطبيعى ويعود تركيز المواد الذائبة لمستواه الطبيعي وبالتالى يقل إفراز الهرمون.

ومما هو جدير بالذكر أن هرمون ADH هو أحد العوامل المسؤولة عن إسترجاع (إســـتعادة) المعلومة والذاكرة والتقدير السليم للأمور. ولأن هذا الهرمون يثبط إفرازه بواسطة الإيثانول Ethanol الموجود فى المشروبات الكحولية لذا نجد أن شاربي الخمور ليس لهم المقدرة على إستعادة المعلومة مع عدم تقدير سليم للأمور مع نقص إعادة إمتصاص الماء بواسطة الكلية، وبالتالى إخراج البول مما يؤدى أحيانا إلي الجفاف. ولذلك فبعد شرب الكحوليات يصاب شارب الكحول بجفاف فى الحلق وعطش شديد وإخراج كميات كبيرة من البول وتسمى هذه الحالة البول الذى ليس له طعم **Diabetes Iinsipidus**.

أما بالنسبة لدور ADH كمنظم لضغط الدم فيحدث فقط فى حالة الطوارئ. ففى حالة الحوادث التى يفقد فيها المصاب كمية كبيرة من الدم تؤدي إلي نقص حجمه. ونقص حجم الدم هذا يـــؤدى إلـــي إفراز كميات كبيرة من هرمون ADH وهذه الكمية تكون كافية لإحداث إنقبـــاض بالإوعيـــة الدمويـــة Vasoconstriction وبالتالى تنقبض العضلات الملساء Smooth muscles بجدر الشرايين المقطوعة وبالتالى تساعد على تقليل فقد الدم. إلي جانب ذلك تقوم عوامل التجلط بالدم بغلـــق جـــدران الأوعيـــة المصابة.

كما يقوم ADH فى حالة إصابة الشخص بنزيف بالمحافظة بقدر الإمكان على ضغط الدم لأنه لو نقص ضغط الدم يمكن أن تحدث الوفاة كنتيجة لهبوط حاد فى الدورة الدموية وعدم وصول الدم إلي الأنسجة.

هرمون الأكسيتوسين Oxytocin Hormone هرمـــون الأكسيتوســـين يخلـــق أيضـــا فـــى الهيبوثالامات ويخزن فى الفص الخلفى للنخامية والأثر البيولوجي للهرمون على الإناث يختلـــف عـــن الذكور. فالهرمون له Oxytocic effects على الإناث منها - ١- أن الهرمون ينشط إنقباض عضلات الرحم عند الولادة لطرد الجنين ومن هنا جاءت التسمية فكلمة **Oxytocin معناها منبه الولادة**. ويمنع هرمون البروجسترون المفرز من الجسم الأصفر أثناء فترات الحمل أثر هرمون الأكسيوســـين علـــى عضلات الرحم. كذلك ينشط هرمون الأكسيتوسين إنقباض الخلايا العضلية الملساء المحيطـــة بـــالغدد اللبنية فى الثدي وبالتالى فهو ينشط طرد اللبن Milk let-down من الغدة اللبنية.

كما أن أثر الهرمون على إنقباض عضلات الرحم قد يساعد على نقل الحيوانات المنويـــة مـــن مكان القذف إلي مكان الإخصاب فى الجهاز التناسلي فى الانثى. أما بالنسبة للطيور والزواحف فيساعد

هرمون Oxytocin وكذلك هرمون Vasotocin على وضع البيض أما بالنسبة للذكور فدور هرمـــور الأكسيتوسين غير واضح حتى الآن لكن يعتقد أن الهرمون يساعد على عملية القذف للسائل المنوى أثنا. عملية الجماع (التلقيح).

الغدة الدرقية The Thyroid Gland الغدة الدرقية تقع فى الرقبة أسفل الجنجـــرة مبـــاشر؛ وهى تختلف فى الشكل من شخص إلي آخر فهى إما أن تكون على شكل حرف **U** أو على شكل حرف **H** وهى تقوم بإفراز هرموني الثيروكسين والــــتراي أيـــودو ثـــيرونين **Thyroxine (T_4) and Triiodothyronine (T_3)** وهذان الهرمونان يشتركان فى إنتاج الطاقة فهما من الهرمونات المؤثرة على عمليات الأيض الغذائى Metabolism ولذلك فيمكن أن يشعر شخص ما بـــالبرد علـــى درجـــة حرارة معينة ٥٠ف° مثلا وفى وقت آخر يشعر بالدفء على نفس الدرجة والسبب فى ذلك طبعـــا هـــو مستوى هرمونات الغدة الدرقية الذى يزداد فى الحالة الثانية.

كما تقوم أيضا خلايا **C** وتسمى **C cells** بالغدة الدرقية بإفراز هرمـــون يســـمى كالســـيتونين Calcitonin وهذا الهرمون يشترك مع هرمون PTH المفرز من جارات الدرقية والصورة النشطـــة من فيتامين د فى المحافظة على الإتزان الداخلى Homeostasis لأيون الكالسيوم فى الدم.

والغدة الدرقية تتكون من حويصلات Follicles وجدار كل حويصلة عبارة عن طبقة من صف واحد من الخلايا الطلائية المكعبة (لاحظ أن ذلك فى حالة الغدة الطبيعية أما فى الأحـــــوال المرضيـــة فيختلف شكل الخلايا). وداخل كل حويصلة توجد مادة شبه غرويـــة تســـمى Thyroglobulin وهـــو الصورة المخزنة لهرمونات الدرقية وهما T4، T3. وهرمون TSH ينشط خلايا حويصـــــلات الغـــدة لعملية إبتلاع Endocytosis جزيئات الثيروجلوبيولين ثم تقوم الليسوسومـــات بداخـــل هـــذه الخلايـــا بتحليل الثيروجلوبيولين وتحرير هرمونات T3، T4 حيث تفرز من الجانب الآخر من الخلايا بعمليـــــة الطـــرد Exocytosis إلي السوائل بين الخلوية حيث تلتقطها نهايات الشعيرات الدمويـــة لتـــدور فـــى مجرى الدم.

والمواد الخام التى يخلق منها هرمونات الدرقية هى الحمض الأمينى التـــيروزين Tyrosine واليود. والدرقية تحتاج إلي كميات كبيرة من اليود لتخليق هرموناتها ولذلك فاليود ينتقل لخلايـــا الغـــدة رغم إرتفاع نسبته بها (عن طريق النقل النشط **Active Transport**) ولو كان هناك نقص لليود فى الغذاء لمدة طويلة ينتج عنه تضخم للدرقية ويسمى بمرض الجويتر Goiter. وتتضخم الدرقية ليصـــل حجمها إلي حجم كرة كبيرة على الرقبة. والسبب فى ذلك هو أن نقص اليـــود يســـبب نقـــص تخليـــق هرمونى **T3، T4** مما يؤدى لنقص مستواهم فى الدم وبالتالى زيادة إفراز هرمون TSH الذى يســـبب

زيادة إنتاج الثيروجلوبيولين بواسطة الخلايا ودفعه إلي فراغ الحويصلات (لاحظ أن الثيروجلوبيولين يحتاج فقط إلى كميات وفيره من الأحماض الأمينية وليس من اليود).

الوظائف البيولوجية لهرمون الغدة الدرقية رباعي اليود (T_4 – الثيروكسين) وهرمون الدرقية ثلاثى اليود (T_3 – الترائ أيودوثيرونين) : يجب أن نعلم أولا أن هذان الهرمونان متشابهان فى التركيب الكيميائى فيما عدا إحتواء T_4 على أربع ذرات يود وإحتواء T_3 على ثلاث ذرات يود فقط. أما بالنسبة لوظائفها البيولوجية فهى متطابقة وذلك لأن الذى يعمل على مستوى الخلية هو هرمون T_3 فقط أما هرمون T_4 فيتحول إلى هرمون T_3 إما خارج الخلية أو داخل سيتوبلازم الخلية قبل أن يعمل على نواة الخلية (لاحظ أن T_3 يقوم بوظائفه البيولوجية عن طريق تنشيط DNA الخلايا وهو ما يسمى بعملية الـ Gene Transcription). ولذلك فمعظم المراجع تتحدث عن الوظائف البيولوجية للهرمون وليس للهرمونين لأن الذى يعمل فعلاً على مستوى الخلية هرمون واحد فقط. ،

والهرمون يسرع من معدل هدم الجلوكوز فى الميتوكوندريا فى معظم خلايا الجسم – لذلك يزداد إفرازه فى الجو البارد (لاحظ أن ذلك بعيداً عن التغذية الرجعية السالبة Negative Feedback) كذلك الهرمون لازم لنمو وتطور الخلايا والنمو الطبيعى للعظام والعضلات وللعمليات التناسلية الطبيعية هذا ونقص نشاط الدرقية فى الأطفال يوقف النمو الجسمانى ونمو المخ لذلك فهو يسبب مرض القزمية مع ضعف الذكاء أما بالنسبة للكبار فهناك حالتين ناتجتين عن الخلل فى نشاط الدرقية وهما :-١- حالة **نقص نشاط الدرقية Hypothyroidism** وهذه الحالة فى الأشخاص البالغين أقل ضرراً وقابلة للشفاء حيث يمكن إعطاء المرضى أدوية تحتوى على هرمونات الدرقية المخلقة صناعيا. ونقص نشاط الدرقية يسبب نقص فى معدل التمثيل الأساسى Basal metabolic rate ويزداد شعور الشخص بالبرد والتعب والإرهاق معظم الوقت مع صعوبة فى المجهودات الذهنية حتى البسيطة منها مع حدوث إمساك كنتيجة لبطء مرور الغذاء فى القناة الهضمية. وإنخفاض معدل نبض القلب والميل إلى السمنة.-٢- حالة **زيادة نشاط الدرقية Hyperthyroidism** فهى عكس السابقة فيزداد فيها معدل التمثيل الغذائى مع سرعة مرور الغذاء فى القناة الهضمية وبالتالى حدوث إسهال والميل للنحافة رغم كثرة تناول الغذاء ويعرق الإنسان على درجات حرارة أقل من الدرجة الموضوعة للعرق مع زيادة النشاط وعدم الميل للنوم، وبعض الأشخاص تظهر عليهم حالة **جحوظ العينين Exophthalmos** حيث يمكن أن تبرز العينين بدرجة تجعل من الصعب غلق الجفون بالكامل أثناء النوم وإزدواج الصور المرئية وضعف البصر. وفى هذه الحالة يعطى المرضى يود مشع وهو يتركز فى الغدة الدرقية ويدمر الخلايا الزائدة النشاط حيث يقل إفرازها لهرمونات الدرقية، ويؤخذ على هذه الطريقة أنها قد تؤدى لمرض السرطان فيما بعد.

هرمون الكالسيتونين Calcitonin Hormone يفرز هذا الهرمون من خلايا C الموجـــودة بالغدة الدرقية وهو يعمل على خفض مستوى أيون الكالسيوم Ca^{++} فى الدم عن طريق تنشيط ترسيب الكالسيــوم فى العظــام حيث ينشط الخلايا البــانية للعظام **Osteoblasts** ويثبــط الخلايــا الهادمــة للعظام **Osteoclasts** كما ينشط أيضا إخراج أيون الكالسيوم وأيضا الفوسفات عن طريق الكلية.

والمعروف أن إستدامة التوازن الداخلى Homeostasis لأيون الكالسيوم فى الدم هــــام جـدا لجميع العمليات الحيوية ولذلك فهو يضبط كل دقيقة تقريبا عن طريق هرمون الكالسيتونين بـــالاشتراك مع هرمون الغدد جارات الدرقية PTH والصورة النشطة لفيتامين د.

الغدد جارات الدرقية Parathyroid Glands : هذه الغدد عبارة عن أربع كتـــل صغـيرة منغمرة فى الجانب الخلفى للغدة الدرقية. وهى تنتج هرمون ببتيدي يسمى هرمون الغدد جارات الدرقية **Parathyroid Hormone (PTH) or Parathormone** ويفرز هذا الهرمون بسرعة كنتيجـــة لنقص مستوى أيون الكالسيوم فى الدم حيث ينشط الخلايا الهادمة للعظام ويسبب بذلك سحب الكالســيوم من العظام إلي الدم كما ينشط إمتصاص الكالسيوم عن طريق الأمعاء كما ينشـــط إعـــادة إمتصـــاص الكالسيوم عن طريق الكلية.

والخلل الشائع فى نشاط الغدد جارات الدرقية هو زيادة نشاطها والذى يسبب سحب الكالســـيوم من العظام بدرجة كبيرة مما يجعلها هشة هى والأسنان وزيادة تكوين حصـــوات الكلــي مــع إصابــة المريض بالإكتئاب والإضطراب فى جميع العمليات الأيضية فى الجسم. وهذه الأعراض قد تظهر بعــد سنتين إلي ثلاثة من بداية المرض، وتفيذ فى هذه الحالة إستئصال أورام الغدة جراحيا.

الإفراز الداخلى للبنكرياس The Endocrine Pancreas : كما ذكرنا من قبل فالبنكريــاس غدة خارجية الإفراز وداخلية الإفراز فى نفس الوقت. وبالنسبة لوظيفة البنكرياس كغدة خارجية الإفراز Exocrine gland فقد تحدثنا عنها فيما سبق فى باب الجهاز الهضمى، أما بالنسبة لوظيفة البنكريـــاس كغدة صماء (الإفراز الداخلى للبنكرياس) فهو يقوم بإفراز نوعين من الـــهرمونات وهمــا هرمــون الإنسولين Insulin وهرمون الجلوكاجون Glucagon. وهرمون الإنسولين يسبب تحويل سكر الدم إلى جليكوجين مخزن فى الكبد والعضلات وعكس ذلك يقوم به هرمون الجلوكاجون.

والخلل فى وظيفة البنكرياس غالبا ما يظهر أعراض مـــرض البــول الســكرى **Diabetes mellitus** وأعراضــه زيادة مرات التبول وعدوى فى المثانة والإجهاد والضعف. وهذا المرض لـــه عدة أسباب لكن سببه العام فى العمر الصغير هو نقص إنتاج هرمون الإنسولين.

هرمون الإنسولين Insulin Hormone هرمون الإنسولين تقوم بإفرازه خلايا بيتا **β-cells** الموجودة بجزر لانجرهانز Islets of Langerhans بالبنكرياس ويحتوى البنكرياس على حوالـــي ٢ مليون جزيرة وتتكون كل جزيرة من عدة من مئات الخلايا المتميزة إلى أربعة أنواع يهمنا هنـــا منـــها نوعان فقط وهى خلايا بيتا Beta cells وخلايا الفا (α-Cells).Alfa-cells .

وهرمون الإنسولين بروتينى يفرز بعد دقائق من إرتفاع مستوى سكر الجلوكوز فى الدم وهـــو يلعب دوراً رئيسياً فى عملية الإتزان الداخلى Homeostasis لمستوى سكر الدم. والإنســـولين يؤثـــر على عدد من العمليات الخلوية فى الخلايا المختلفة لكن وظائفة الرئيســـية تتحـــدد فـــى -١- خلايـــا العضلات الهيكلية حيث يزيد الإنسولين أخذ الجلوكوز Glucose up take كما يزيد أخـــذ الأحمـــاض الأمينية بواسطة خلايا العضلات الهيكلية وينشط تخليق البروتين بها وبذلك يشجع تكوين العضـــــلات. -٢- وفى الكبد يزيد الإنسولين تكوين الجليكوجين حيث يخزنه لوقت الحاجـــة.-٣- وفـــى الخلايـــا الدهنية يزيد الإنسولين أخذ الجلوكوز وينشط تخليق الدهون. وخلاصة القول أن الإنسولين ينشط تخزين المواد الغذائية لإستخدامها وقت الحاجة إليها ولذلك فبعد تناول الوجبة الغذائية يكون إفـــراز هرمـــون الإنسولين هو الغالب.

هرمون الجلوكاجون Glucagon Hormone هو هرمون بيتيدي تنتجه خلايـــا الفـــا **Alfa Cells (α-Cells)** بجزر لانجرهانز بالبنكرياس. هرمون الجلوكاجون يقـــوم بتنشيـــط عمليـــة الـــ **Glycogenolysis** . وهى عملية تحويل الجليكوجين إلي جلوكوز. وبالتالى فهو يعمل عكس هرمـــون الإنسولين كما يعتبر أيضاً أحد آليات الإتزان الداخلى لمستوى الجلوكوز فى الدم بين الوجبات (لاحظ أن جزئ واحد من الجلوكاجون يسبب تحرير ١٠٠ مليون جزئ من الجلوكـــوز). كمـــا يقـــوم هرمـــون الجلوكاجون بتنشيط عملية اخرى تسمى عملية **Gluconeogenesis** فى الكبد وفيها يتم تكوين ســـكر من مركبات غير كربوهيدراتية وهى الأحماض الأمينية والدهون (الجليسرول).

ويتم تنظيم إفراز هرمون الجلوكاجون والأنسولين عن طريق مستوى سكر الدم فنقص مستوى سكر الدم ينشط إفراز هرمون الجلوكاجون ويثبط إفراز هرمون الإنسولين كما أن هرمون الجلوكاجون المفرز من خلية الفا يثبط إفراز هرمون الإنسولين من خلية بيتا المجاورة لها وهو مـــا يســـمى بالـــ Paracrine Function للهرمون. كذلك زيادة تركيز الأحماض الأمينية فى الدم تنشط إفراز هرمـــون الجلوكاجون.

أما زيادة سكر الدم فهى تنشط إفراز هرمون الإنسولين وتثبط إفـــراز هرمـــون الجلوكـــاجون وبالمثل فهرمون الإنسولين المفرز من خلية بيتا يثبط إفـــراز خلايـــا الفـــا المجـــاورة مـــن هرمـــون الجلوكاجون.

مرض البول السكرى Diabetes Mellitus Disease : فى الأشخاص الطبيعيين حيث يكون البنكرياس سليماً تزداد عندهم مستوى جلوكوز الدم بدرجة طفيفة بعد تناول وجبة من الجلوكوز لكن تنقص المستويات فى ظرف ١,٥ ساعة إلى المستوى الطبيعي كنتيجة لإفراز هرمون الإنسولين من البنكرياس.

أما بالنسبة لمرضى البول السكرى الذين لا ينتجون كميات كافية من الإنسولين فالحالة هنا تختلف حيث ترتفع مستويات جلوكوز الدم بدرجة ملحوظة بعد تناول وجبة من الجلوكوز أو وجبة غذائية عادية كما تبقى المستويات عالية لعدة ساعات. وإذا لم يتم علاج هؤلاء المرضى بجرعات من هرمون الإنسولين تقوم الكلية بإخراج الجلوكوز الزائد للمساعدة على تخفيض مستويات جلوكوز الدم، وهذا يجعل الجسم يفقد الجلوكوز وهو عنصر غذائي هام بالإضافة إلى أن الكلية تفقد كميات كبيرة من الماء ولذلك فأعراض مرض البول السكرى هو زيادة إخراج البول والعطش المستمر مع تكرار التبول على فترات قريبة.

أنواع مرض البول السكرى : تبعاً لسبب ظهور المرض فهناك نوعان لمرض البول السكرى لكن أعراض هذان النوعان متشابهه. فالنوع الأول يظهر كنتيجة لنقص كمية الإنسولين المنتجة من البنكرياس، أما النوع الثانى فتكون فيه كمية الإنسولين المنتجة طبيعية لكن يقل عدد مستقبلات هرمون الإنسولين فى خلاياه الهدف. وغالباً ما يحدث **النوع الأول Type I Diabetes** : فى الأعمار الصغيرة وفيه يقل إفراز البنكرياس من الإنسولين كنتيجة لهدم خلايا بيتا β-Cells المنتجة لهرمون الإنسولين ربما نتيجة لعدوى بالفيروسات أو خلافه ويسمى هذا النوع **البول السكرى فى الأطفال Juvenile Diabetes** أو البول السكرى المبكر **Early - Onset Diabetes** وفى هذا النوع يقل إفراز هرمون الإنسولين بدرجات متفاوتة فقد يقل بدرجة قليلة أو يختفى كلية. وبسبب غياب هرمون الإنسولين نقص الجلوكوز المأخوذ بواسطة الخلايا لذا تقوم الخلايا بهدم الدهون كمصدر للطاقة ويعالج هذا النوع (Type I Diabetes) بالحقن بهرمون الإنسولين لذلك فهو يسمى البول السكرى المعتمد على الإنسولين.

Insulin-Dependent Diabetes حيث يتم حقن المرضى بالهرمون بإنتظام، ولضمان أن جرعات الإنسولين المنتظمة تعمل على كميات متساوية دائماً من جلوكوز الدم يجب على هؤلاء المرضى تناول وجبات خفيفة على فترات منتظمة للمحافظة على مستوى الجلوكوز ثابت فى الدم. هذا وقد قام مجموعة من العلماء بإنتاج جهاز يسمى مضخة الإنسولين Insulin Pump وذلك لتقليد معدل الإفراز الطبيعى للإنسولين فى الجسم، كما تجرى الآن محاولات كثيرة لغرس خلايا بيتا سليمة فى بنكرياس مرضى البول السكرى.

وبالنسبة للنوع الثانى Type II Diabetes فهو يحدث غالباً مع تقدم العمر (بعد سن الأربعين) ويسمى مرض البول السكرى المتأخر الظهور Late-onset Diabetes وفى هذه الحالة يستمر البنكرياس طبيعي بالنسبة لإفرازه من الإنسولين لكن يقل عدد مستقبلات الإنسولين فى خلايا الجسم المختلفة وأهم أعراض هذا المرض هو الزيادة فى الوزن Obesity وبعض العلماء أشاروا إلى إحتمال وجود إستعداد وراثى لظهور هذا المرض ومرضى النوع الأول والثانى من السكر لهم أعراض متشابهه وهى زيادة وتكرار التبول والعطش مع شعور بالتعب والضعف وشعور باللامبالاه مع فقد الوزن وضعف الإبصار ويمكن أن تحدث عدوى بكتيرية بالمثانة كنتيجة لكثرة تكرار التبول.

والنموذج الثانى لمرض البول السكرى Type II Diabetes يسمى أحياناً بإسم مرض البول السكرى الغير معتمد على الإنسولين Insulin-independent diabetes لأنه لا يحتاج لحقن المريض بالإنسولين حيث وجود كميات كافية من الإنسولين فى دم المريض لكن الخلل هنا فى عدد مستقبلات الإنسولين بخلايا الجسم المختلفة لذلك يكون العلاج هنا عن طريق تناول وجبات خفيفة مع عدم تناول السكريات تماماً وإذا تم تناولها تكون فى صورة نشويات معقدة.

أما بالنسبة للمرضى بنوع Type I Diabetes فيحتمل تعرضهم للغيبوبه Coma والتى قد تحدث كنتيجة لنسيان المريض تناول الإنسولين – ففى عدم وجود الإنسولين يحدث جوع لخلايا الجسم (بالرغم من إرتفاع نسبة الجلوكوز فى الدم لأن الخلايا لا تأخذ الجلوكوز حيث أن الإنسولين هو المنشط لها لأخذ الجلوكوز) ولذا تبدأ الخلايا فى هدم الدهون وزيادة هدم الدهون تسبب إنتاج كيماويات ضارة (الكيتونات Ketons) حيث تسبب هذه الكيتونات فقد المريض للوعى.

الغدد الجاركلوية The Adrenal Glands هى عبارة عن غدتين تقع كل غدة أعلى الكلية وتتكون كل غدة من قشرة خارجية Cortex وهى عبارة عن غدة صماء تقوم بإفراز هرمونات إسترويدية ونخاع **Medulla** وهو عبارة عن خلايا عصبية متحورة للإفراز Neurosecretory Cells (NSC) وتقوم بافراز هرمونى الإبينفرن(E)Epinephrine والنورإبينفرن Norepinephrine.

١- **قشرة الغدة الجاركلوية Adrenal Cortex** : هى عبارة عن غدة صماء تحيط بنخاع الغدة الجاركلوية وتقوم بإفراز هرمونات بصفة أساسية (بكميات كبيرة) وهى أ- مجموعة الـ Glucocorticoids ومنها هرمون الكورتيزول Cortisol والكورتيكوستيرون Corticosterone وهى هرمونات مختصة بميتابولزم الكربوهيدرات وتحافظ على مستويات جلوكوز الدم كما أن لها دور فى مقاومة الفرد للضغوط.-ب- مجموعة Mineralocorticoids وهى مختصة بميتابولزم الماء والأملاح وتساعد على تنظيم تركيز الأيونات فى الدم وفى سوائل الجسم.-جـ - هرمونات الجنس

الإستيرويدية Sex Steroid Hormones وهى هرمونات تفرز من قشرة الغدة الجاركلوية بكميات بسيطة أو ضئيلة جداً وهى هرمونات مماثلة للهرمونات الإستيرويدية المفرزة من الخصية Tesis والمبيض Ovary ومن أمثلتها هرمون التستستيرونTestosterone والإيستروجين Estrogen والأندروستنديون Androstenedione والديهيدروبيان دروستيرون Dehydroepiandrosterone.

والمادة الخام التى يتكون منها جميع الهرمونات الإستيرويدية Steroid Hormones سواء المنتجة من قشرة الغدة الجاركلوية أو المنتجة من الغدد الجنسية هى الكوليسترول وهو مركب يتكون من ٢٧ ذرة كربون حيث يتم قطع ذرات الكربون من بعد الذرة رقم ٢١ بواسطة إنزيم Side-Chain Cleavage enzyme ليتبقى مركب يسمى برجننولون Pregnenolone وتبعاً لسلسلة التفاعلات الإنزيمية التى تحدث لهذا المركب يتحدد نوع الهرمون الإستيرويدى المنتج. مثلما يحدث بالضبط فى مصنع الألبان، فالمادة التى تدخل خطوط الإنتاج بالمصنع هى اللبن بينما يختلف المنتج النهائى تبعاً لإختلاف البادئ المستخدم. وبالضبط فالـ Pregnenolone يدخل عدة سلاسل من التفاعلات الإنزيمية كل سلسلة من هذه التفاعلات تؤدى إلى إنتاج هرمون إستيرويدى معين.

Glucocorticoids هى مجموعة هرمونات إستيرويدية أهمها هرمون الكورتيزول Cortisol وتؤثر أساساً على تمثيل الكربوهيدرات ومن هنا جاءت التسمية. وهرمون الكورتيزول يساعد الفرد على مقاومة الأنواع المختلفة من الضغوط عن طريق عمله على تنشيط عمليه الـ Gluconeogenesis وهى تخليق سكر من أحماض أمينية ودهون (من مكونات غير كربوهيدراتية) وأيضاً عن طريق الدور الذى يقوم به للسماح لبعض الهرمونات الاخرى لأداء وظائفها البيولوجية وهو ما يسمى بدور الـPermessive action، كما يعمل الكوريتزول أيضاً على تنشيط هدم البروتينات فى العضلات والعظام حيث تتحرر الأحماض الأمينية التى تذهب للكبد وعن طريق عملية الـ Gluconeogenesis تتحول إلى جزيئات الجلوكوز.

والجرعات العالية Pharmacological Doses من هرمون الكورتيزول تعمل على تثبيط الإلتهاب كما تعمل على تثبيط تفاعلات الحساسية Allergic reactions، كما يقوم الكورتيزول بتعطيل هجرة خلايا الدم البيضاء عبر جدر الشعيرات الدموية إلى الأنسجة المصابة، كما يقوم الكورتيزول بتدمير بعض الخلايا الليمفاوية فى مكانها فى الدم وبالتالى فهو يسبب نقص هذه الخلايا. ولذلك فيجب الإحتراس الشديد عند إستخدام الكورتيزول لتثبيط الإلتهابات عن طريق موازنة الفوائد والتدمير الذى يمكن أن ينتج عن ذلك فى عملية الإتزان الداخلى Homeostasis فى الجسم.

Mineralocorticoids ويمثلها هرمون الألدوسترون Aldosterone وهـو كمـا سبق ذكره فى الباب الثانى عشر (الجهاز البولى) فهو يختص بتنظيم إتزان أمـلاح المعـادن (الاليكتروليتـات) حيـث يعمل هرمون الدوسترون أساسـاً علـى الأنـابيب الكلويـة لتنظيـم تركـيز أيونـات الصوديـوم والبوتاسـيوم (راجع الباب الثانى عشر). كما ينشط هرمـون الألدوسـتيرون إعـادة إمتصـاص أيونـات الصوديـوم فـى الغدد العرقية واللعابية، كما يساعد على الإحتفاظ بماء الجسم (راجع الباب الثانى عشر).

الأمراض الناجمة عن الخلل فى إفرازات قشرة الغدة الجاركلوية : الخلـل فـى إفـرازات قشـرة الغدة الجاركلوية يأتى كنتيجة لخلل أو ضعف فى أحد النظم الانزيمية Enzyme Systems الداخلة فـى سلسلة التفاعلات اللازمـة لإنتـاج أى هرمـون إستيرويدى. وكمـا نعلـم أن هرمـون ACTHالمفـرز مـن الفص الأمامى للنخامية هو المنظم لإفرازات قشرة الغدة الجاركلويـة وأن هرمـون الكورتـيزول المفـرز من هذه القشرة هو المنظـم لإفـراز هرمـون ACTH عن طريـق التغذيـة أو التلقيم الرجعـى السـالب Negabive Feedback Mechanism. وبالتالى فلو حدث خلل فى أحد النظم الإنزيمية المؤدية لإنتاج هرمون الكورتيزول بحيث نقص مستوى الهرمون فى الدم فسوف يغيب بذلك التنظيم الرجعـى السـالب وبالتالى تزداد كميات ACTH المفرزة لتنشط قشرة الغدة الجاركلوية ومع غيـاب أحـد النظـم الإنزيميـة المنتجة لهرمون الكورتيزول فسوف يتجه التفاعل لإنتاج هرمونات اخرى ربما تكون هرمونات الجنـس الذكرية (هرمون التستسترون مثلاً) ولو كانت هذه الحالة فى أنثى نجد أنه يظهر عليها صفات الجنـس الذكرية الثانوية مثل ظهور شنب وذقن ونمو العضلات وعمق الصوت مثل الذكور ويمكـن عـلاج مثـل هذه الحالة بالحقن بجرعات من الكورتيزول حتى تمنـع إفـراز الكميـات الزائدة مـن هرمـون ACTH. وهذا المرض Adrenogenital Syndrome يتمـيز بتضخـم قشـرة الغدة الجاركلويـة وإفرازهـا لكميـة كبيرة من الأنـدروجينات Androgens التى تسبب ظهور درجات متفاوتة من صفات الذكر الثانوية فـى الإناث مع نقص إفراز هرمونى الكوريتزول والألدوستيرون.

نخاع الغدة الجاركلوية : The Adrenal Medulla : تقوم نخـاع الأدرينـال بتخليـق وإفـراز نوعيـن مـن الهرمونـات همـا هرمـون الأبينفـرن (E) Epinephrine ويسـميه البعـض أيضـاً هرمـون الأدرينـالين Adrenaline وهرمـون النورإبينفريـن (NE) Norepinephrine ويسـميه البعـض النـور أدرينالين Noradrenaline وهرمون NE يفرز مـن أمـاكن متعـددة بالجسـم بينمـا لـم يثبـت حتـى الآن إفراز هرمون E من مكان غير نخاع الغدة الجاركلوية إلا أن بعض الباحثين قد وجـدوا كميـات ضئيلـة منه بالمخ.

وهذان الهرمونان يعملان على مساعدة الفرد على مواجهة ضغوط الحياة ومقاومة جميع أنواع الضغوط مثل الكر والفر Fight or Flight ولنضرب هنا مثلاً : هب أن كلب غاضب قفز ليهجم على شخص. ماذا يحدث لهذا الشخص ؟ سوف نجد لون جلده أصفر وتزداد ضربات قلبه كما يحتاج لتفريغ كمية من البول خلال ١٥ دقيقة تقريباً من هذا الهجوم والذى حدث لهذا الشخص هو زيادة إفراز هرمونى NE & E حيث قامو بالعمل على نوعين من المستقبلات هما α and β receptors والموجودين على جدر الأوعية الدموية فقاموا بعمل إنقباض للأوعية الدموية الموصلة للأطراف (الجلد) بدليل ظهور اللون الأصفر على الوجه واليدين وهى الأماكن التى نراها فى الشخص من أطرافه لكن الحقيقة هو منع وصول الدم لكل الأطراف. وفى نفس الوقت قام NE & E بعمل إتساع للأوعية الدموية الموصلة لأماكن هامة فى الجسم ومطلوبه لمقاومة هذا الضغط وهى الكبد والكلى والمخ وزيادة ورود الدم للكلية سبب إحتياج هذا الشخص للتبول بعد تعرضه لهذا الضغط.

بالإضافة إلي ذلك فهرمونات NE & E تزيد ضربات القلب وتزيد معدل التنفس أيضاً كما تعمل على رفع مستوى سكر الدم لتوفر طاقة أكبر بالجسم خصوصاً خلايا العضلات الهيكلية. وزيادة معدل التنفس توصل أكسجين أكثر لخلايا العضلات الهيكلية والمخ. كما أن زيادة ورود الدم للمخ تزيد النشاط الذهنى Mental alertness حتى يتمكن الفرد من التصرف السريع لمقاومة هذا الضغط.

وبناء على ما أوضحناه سابقاً من علاقات متداخله بين الجهاز العصبى The nervous system وجهاز الغدد الصماء The endocrine system وتنظيم كلاً منهما لوظائف الآخر نجد أن هناك تكامل وظيفى بين الجهازين معاً ولذلك تمت تسميتهم بالـ Neuroendocrine system وتسمية العلم الذى يدرس الجهازين معاً بعلم الـNeuroendocrinology.

والتقدم فى هذا المجال أوضح أن الـ Neuroendcrine system لا يعمل بمفرده ولكن ينظم عمله جهاز لم يكن متوقع وهو الجهاز المناعى The immune system. والعلاقة بين الجهاز المناعى و Neuroendocrine system يمكن إيضاحها فى الآتى : أن الهرمونات تؤثر على مكونات خلايا الجهاز المناعى Immune system والإفرازات الناتجة من الجهاز المناعى والتى تسمى Cytokenes تؤثر على وظائف الـ Neuroendocrine system. والعجيب فى الموضوع أنه وجد أيضاً أن خلايا الجهاز المناعى والمسماه بالـ Immune reactive Cells تفرز بعض الهرمونات مثل الهرمون المنبه لقشرة الغدة الجاركلوية Adrenocorticotropin (ACTH) والـ B-endorphin وهذان الهرمونان لم يكن معروف عنهم حتى وقت حديث أنهم يفرزوا إلا من الغدة النخامية والمخ Brain على التوالى.

وأحسن مثال لإيضاح العلاقة بين الجهاز المناعى والـ Neuroendocrine system هو الـ Immune - hypothalamic - pituitary adrenal axis فالسيتوكينات Cytokines خاصة الـ Interleukin-1 (الـ Interleukin-1 ينتج من Antigenically Chllanged macrophages) يعمل على الهيبوثالاماث لينشط إفراز هرمونها المحرر CRH والتى بدورها تنبه إفراز ACTH من الفص الأمامى للغدة النخامية. هذا الهرمون يعمل على قشرة الغدة الجاركلوية لينبه تخليق وإفراز هرموناتها ومنها الـ Glucocorticoids. ثم تقوم Glucocorticoids هذه بتنشيط تكوين خلايا كرات الدم البيضاء المتعادلة Neutrophils فى نخاع العظام وتقليل أو نقص تكوين خلايا كريات الدم البيضاء غير المحببة احادية النواه Monocytes والتى لها نواه تشبه الكلية وخلايا الـ Lymphocytes والتى لها نواه مستديره والـ Macrophages، كما تقوم بتثبيط إنتاج الـ Cytokin والأجسام المضادة Antobodies أيضا.

كما يؤثر الجهاز المناعى أيضا على إفراز هرمونات أخرى للغدة النخامية عن طريق الهيبوثالاماث، فبالإضافة إلى الأثر المنشط للـ Interleukine-1 على إفراز CRH فالـ Cytokines وجد أنها تسبب تثبيط إفراز كلا من LH-RH & T-RH وبالتالى فقد وجد أن عدة هرمونات للنخامية والـ Neuroendocrine peptides والتى تحتوى على Somatostatin والهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) وهرمون النمو (GH) لها القدرة على التأثير على بعض وظائف الجهاز المناعى مثل تخليقه للجلوبيولينات المناعية Immunoglobulin synthesis والتى ينشط تخليقها بواسطة هرمون TSH وأيضا إنتاج الـ Lymphocytes والذى يزداد بواسطة هرمون النمو GH.

والمبيض Overy يعطى أيضا مثالا آخر للعلاقة ما بين الجهاز المناعى وجهاز الغدد الصماء. فالـ Cytokines تنظم مباشرة بعض وظائف المبيض بالضبط مثل حالة الـ Neuroendocrine system فهرمونات المبيض لها القابلية لتؤثر على الجهاز المناعى وفى هذا المضمار فالـ Interleukin-1 يثبط تميز الـ Follicular granulosa المفرزة لهرمون البروجسترون. وعلى العكس فالجرعات القليلة من هرمون البروجسترون تحسن من تعبير الجين Interleukin1-gene فى الـ Macrophages.

والإيضاح أو المفهوم السابق يوضح الأهمية الكبيرة للعلاقة ما بين جهاز المناعة والـ Neuro endocrine system. حتى يمكننا فهم الوظائف العادية والغير عادية للغدد الصماء.

الباب السادس عشر

التناسل والأجهزة التناسلية
Reproduction And The Reproductive Systems

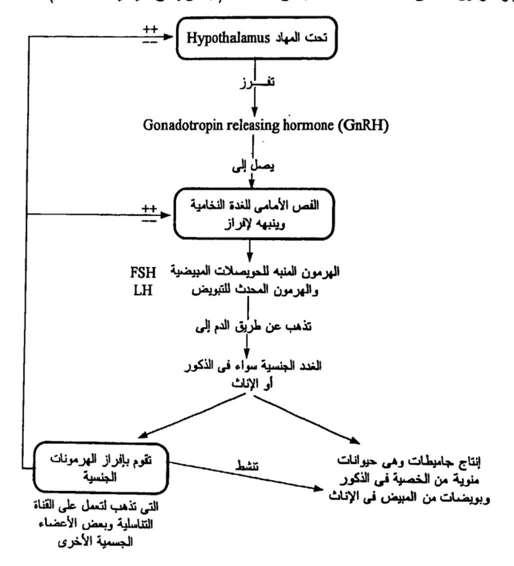
مقدمة Introduction : الجهاز التناسلى فى الإنسان (أو الحيوان) وملحقاته من الغدد الجنسية Gonads يختلف عن باقى أجهزة الجسم المختلفة لعدة أسباب منها أن نزع أى غدة من الغدد الأخرى غير الغدد الجنسية ينشأ عنه اعراض خطيرة تهدد حياة الفرد ما لم يعالج الفرد بمستخلص الغدة المنزوعة. بينما نزع الغدد الجنسية قد يكون له منافع فى بعض الأحيان (مثالا لذلك عمليات الخصى Castration فى مزارع الأغنام والحيوانات الكبيرة)، علماً بأنه هناك بعض الأراء التى تؤكد عدم جدوى الخصى لكنه فى جميع الأمور ليست هناك أضرار كبيرة أو خطره تنتج عن نزع الخصيتين من الذكور أو نزع المبيضين من الإناث، فهذه الغدد لازمة لإستدامة النوع لكنها غير لازمة لإستدامة الحياة.

وعندما نتحدث عن الجهاز التناسلى فنحن نقصد الحديث عن كلاً من الجهاز التناسلى الذكرى والأنثوى Male and female reproductive systems ولذلك يحسن أولا أن نتعرف على بعض المصطلحات الخاصة بهذه الأجهزة وأول الأعضاء التناسلية هى **الغدد Gonads** وهى الخصيتين Testes (**الخصية المفردة Testis**) فى الذكور، والمبيضين Ovaries (**المبيض المفرد Ovary**) فى الإناث. وهذه الغدد الجنسية تقوم بعدة وظائف منها إنتاج الجاميطات Gametogenesis (راجع الباب السابع شكل ٧-٣،٤) وهى الحيوانات المنوية فى الذكور Spermatozoa (الحيوان المنوى المفرد Spermatozoan ويختصر عادة بكلمة Sperm)، والبويضات Ova (البويضة المفرده Ovum) فى الإناث. كما تقوم أيضا الغدد الجنسية بإنتاج هرمونات الجنس الإسترويدية Sex steroid hormones.

والأجهزة القنوية التى ينتقل بداخلها الحيوان المنوى أو البويضة والغدد الملحقة بها تسمى **الأعضاء التناسلية المساعدة Accessory reproductive organs** وغالبا ما يدخل الصدر (الثديين فى النساء) ضمن الأعضاء التناسلية المساعدة. أما **صفات الجنس الثانوية Secondary sexual characteristics** فتتضمن عديد من الصفات الخارجية مثل توزيع الشعر على الجسم

بالنسبة للذكور والإناث، وخطوط الجسم Body contours الناتجة من توزيع وترسيب الدهن فى جسم الإناث والذكور. وهذه الصفات الجنسية الثانوية لا تتدخل بطريق مباشر فى عملية التناسل.

أما بالنسبة للنشاط التناسلى فيتم تنظيمه والتحكم فيه عن طريق بعض الهرمونات التى تفرز من غدد موجودة فى مواقع مختلفة من الجسم (شكل ١٦-١). وهذه الغدد تعمل مع بعضها بنظام متكامل (راجع الباب الخامس عشر). ويوضح الشكل (١٦-١) أن منطقة تحت المهاد Hypothalamus تقوم بإفراز هرمون عصبى Neurohormone يسمى GHRH (البعض يطلق عليه أيضا GnRH) هذا



شكل (١٦-١) : الشكل يوضح النظام الذى تتحكم به الهرمونات فى عملية التناسل بوجه عام سواء فى الذكور الإناث

الهرمون يصل إلى الفص الأمامى للغدة النخامية وينبهه لإفراز نوعين من الهرمونات هما : الهرمون المنبه للحويصلات المبيضية Follicle stimulating hormone (FSH) والهرمون المحدث للتبويض Luteinizing hormone (LH). وكلا الهرمونين يؤدى وظائف خاصة ومتعددة على كلا من الخصيتين Testes فى الذكور والمبيضين Ovaries فى الإناث. حيث تنشط هذه الهرمونات عملية إنتاج الحيوانات المنوية Spermatogenesis فى الخصية (راجع شكل ٧-٣ الباب السابع) وإنتاج البويضات Oogenesis فى المبيضين (راجع شكل ٧-٤ الباب السابع)، بالإضافة إلى تنشيطها لتخليق وإفراز هرمونات الجنس Sex hormones فى كلا من الخصية والمبيض. وبالإضافة لتنشيط هرمونات الجنس لعملية تكوين الجاميطات بصفة عامة فهى أيضا تصل إلى القناة التناسلية Reproductive tract فى كلا من الذكور والإناث كما تصل أيضا لبعض الأعضاء الجسمية الأخرى لتعمل عليها ومثالا لذلك فهذه الهرمونات تصل إلى الصدر فى النساء (الضرع فى الحيوانات الزراعية) لتنشط نمو وتطور الغدد اللبنية ولإظهار الشنب واللحية فى الرجال ...الخ.

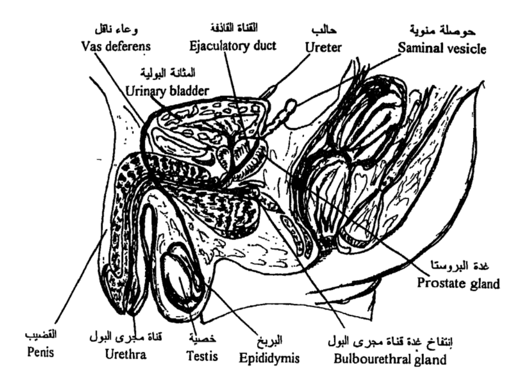
تركيب ووظائف الجهاز التناسلى الذكرى :

Structure And Function Of The Male Reproductive System :

الجهاز التناسلى فى الذكر يشمل الخصيتين، والنظام القنوى الذى يتم فيه تخزين ونقل الحيوانات المنوية. والغدد التى تصب فى هذه القنوات والقضيب. ويطلق على النظام القنوى والغدد والقضيب الأعضاء التناسلية الذكرية المساعدة (شكل ١٦-٢).

وتوجد الخصيتين خارج البطن داخل كيس الصفن **Scrotum**. وكيس الصفن عبارة عن إمتداد خارجى لجدار البطن حيث ينقسم إلى كيسين كل كيس يحتوى على خصية واحدة. وأثناء الحياة الجنينية تكون الخصيتان داخل التجويف البطنى لكن عند الشهر السابع من الحمل (العمر الجنينى) فى الإنسان تخرج الخصيتان إلى كيس الصفن.

وكيس الصفن لازم وضرورى لعملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis حيث هذه العملية تحتاج غالبا إلى درجة حرارة أقل من درجة حرارة الجسم، وبالتالى فوجود الخصيتين خارج الجسم داخل كيس الصفن يسمح لهم بعملية التبريد عن طريق الفقد الحرارى بواسطة التيارات الهوائية التى تمر حولهم ففى حالة إرتفاع درجة حرارة الجو يتحد كيس الصفن لزيادة مسطح التبادل الحرارى وبالتالى يزيد الفقد الحرارى Heat loss. وفى حالة إنخفاض درجة الحرارة (التعرض للبرودة) ينكمش كيس الصفن ليقلل مسطح التبادل الحرارى وبالتالى تقل معدلات الفقد الحرارى. أى أن كيس الصفن يعمل كمنظم حرارى Thermoregulator لوضع الخصيتين فى بيئة مكيفة ويساعده فى ذلك مرور



شكل (١٦-٢) : الشكل يوضح التركيب التشريحى للقناة التناسلية فى الذكر Male reproductive tract.

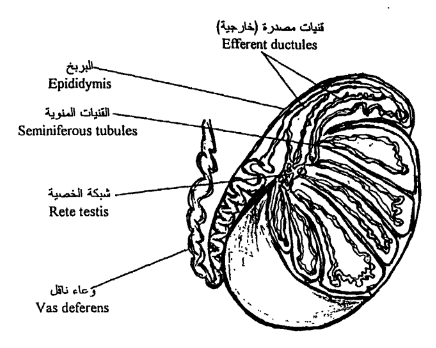
الهواء حوله Air circulation مع عملية التبادل الحرارى Heat exchange بين الشرايين والأوردة المغذية للخصية Spermatic arteries and veins.

وتتم عملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis فى الخصية فى **الأنيبيات المنوية الملتوية Seminiferous tubules** ويربط كل أنبوبة من هذه الأنابيب غشاء قاعدى Basment membrane وطبقة من خلايا العضلات الناعمة حتى تبقى هذه الأنبية فى مكانها (شكل ١٦-٣)، ويوجد داخل هذه الأنابيب سائل يحتوى على الحيوانات المنوية. أما جدار هذه الأنيبيات فيتكون من نوعين من الخلايا هما الخلايا الجرثومية Germ cells وخلايا Sertoli cells.

أما خلايا ليدج Leydig cells ويطلق عليها أيضا **الخلايا البينية Interstitial cells** فهى توجد راقدة فى النسيج الضام الموجود بين الأنيبات المنوية ووظيفة هذه الخلايا هى إفراز هرمون **التستستيرون Testosterone**.

ويوضح شكل (١٦-٣) أن الأنيبات المنوية Seminiferous tubules الموجودة فى أماكن مختلفة من الخصية تتحد مع بعضها لتكون شبكة من الأنابيب المتداخلة والمتصلة مع بعضها هذه

الشبكة تسمى **Rete testis** وتصب كل هذه الشبكة فى أنبوبة واحدة داخل الخصيــة تسـمى الــبربخ **Epididymis** وهذه الأنبوبة تتصل وتصب فى الوعاء الناقل **Vas deferens** ويرتبط الوعـــاء



شكل (١٦-٣) : الشكل يوضح قطاع عرضى فى الخصية يتضح فيه البربخ والوعاء الناقل والأنابيب المنوية الملتويـة (المتعرجة).

الناقل والأوعية الدموية والأعصاب المغذيين للخصية مكونين **الحبــل المنــوى Spermatic cord** والذى يمر فى الـ Inguinal canal فى جدار البطن. وبعد مروره فى البطن (شكـل ١٦-٢) يمـر الوعاءان الناقلان واحد من خلف كل جانب من قاعدة المثانة البولية حيث بعد مرورهـا هـذا تصبـح **القنوات القاذفة Ejaculatory ducts** ، وبعد هذا الإنتقال مباشرة تظـهر غدتـان كبيرتـان همـا **الحويصلتان المنويتان Two seminal vesicles** واللتان ترقدان خلـف المثانـة البوليـة وتصبـان إفرازاتهما فى الوعاءان الناقلان. ثم تدخل القنوات القاذفة **غدة البروستاتا Prostate gland** حيـث تلتحم بقناة **مجرى البول Urethra** (لاحظ أن قناة مجرى البول آتية أيضا من إلتحامها بالمثانة البوليـة – راجع الباب الثانى عشر). وتمر بعد ذلك قناة مجرى البول فى **القضيب Penis**.

والسائل المنوى Semen يشمل مكونين هما السائل المفرز من غدة البروستاتا والحويصـلات المنوية وهو يشكل الجزء الأكبر والرئيسى فى السائل المنوى والذى ينغمر بداخله المكون الثانى وهـو الحيوانات المنوية. وبالتالى فالحيوانات المنوية تمثل نسبة مئوية قليلة جدا من الحجـم الكلـى للسـائل

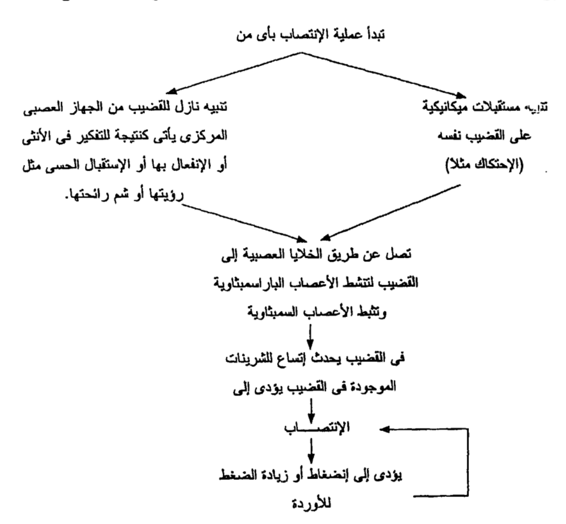
المنوى أما باقى السائل المنوى وهو الإفرازات الغدية فيحتوى على عدد كبير من المواد الكيميائية المختلفة والتى تشمل المواد الغذائية والمنظمات التى تحمى الحيوانات المنوية من إفرازات المهبل الحمضية والبروستاجلاندينات أيضاً. (ولو أن وظيفة البروستاجلاندينات فى السائل المنوى لم تتضح بعد).

ونعود مرة أخرى لجدار الأنيبات المنوية Seminiferous tubules والذى ذكرنا أنه يتكون من نموذجين من الخلايا هما الخلايا الجرثومية Germ cells والتى تسمى **Spermatogonia** (الخلية الواحدة تسمى **Spermatogonium**) وهى التى تنقسم لتعطى فى النهاية الحيوانات المنوية. والنموذج الثانى من الخلايا هو خلايا سرتولى **Sertoli cells** ولهذه الخلايا سبعة وظائف رئيسية على الأقل هى -١- تزود الـ Blood-testis barrier بالكيماويات -٢- تغذى الحيوان المنوى أثناء تطوره -٣- تقوم بإفراز السوائل الموجودة فى تجويف الأنيبات المنوية والتى تتضمن أيضاً البروتينات الرابطة للهرمونات الذكرية Androgen-binding proteins -٤- تستقبل التنبيهات بواسطة هرمون التستسترون وهرمون FSH لتفرز مواد تعمل على الخلايا المجاورة Paracrine agents والتى تنشط إنتاج وإنضاج الحيوانات المنوية. -٥- تقوم بإفراز هرمون الإنهيبين **Inhibin** والذى يثبط إفراز FSH من الفص الأمامى للنخامية -٦- تعمل كخلايا ملتهمة للحيوانات المنوية الشاذة -٧- أثناء الحياة الجنينية تقوم بإفراز عامل يسمى **Müllerian inhibiting factor** والذى يسبب إضمحلال النظام القنوى الأنثوى البدائى فى الجنين.

نقل الحيوانات المنوية Transport Of Spermatozoa : تنتقل الحيوانات المنوية من القنيات المنوية Seminiferous tubules خلال الشبكة المنوية بالخصية Rete testis والقنيات الخارجة إلى البربخ Epididymis ثم تدخل فى الوعاء الناقل Vas deferens حيث تخزن الحيوانات المنوية فى المنطقة المتداخلة بين الوعاء الناقل والبربخ وهذه المنطقة تعمل كمخزن للكميات الإحتياطية من الحيوانات المنوية إلى حين قذفها أثناء حدوث الجماع الجنسى. وبالتالى فالخطوة التالية هى نقل الحيوانات المنوية من مكان تخزينها إلى خارج جسم الذكر (فى مهبل الأنثى) وهو ما يسمى بعملية **القذف Ejaculation** وهذه الخطوة تتطلب إنتصاب القضيب Erection of the penis ليتمكن من دخول المهبل.

إنتصاب القضيب Erection Of The Penis : عندما يتضخم القضيب ويصبح صلباً تسمى هذه الحالة بالـ Erection وتحدث هذه الحالة **كظاهرة وعائية Vascular phenomenon** (شكل ١٦-٤). فعملية الإنتصاب تبدأ إما بتنبيه مستقبلات ميكانيكية **Mechanoreceptors** على القضيب

نفسه أو كنتيجة لتنبيه نازل من المخ (الدماغ) يأتى كنتيجة للتفكير فى الأنثى أو الإنفعال بها أو رؤيتها أو شم رائحتها أو لجميع التنبيهات السابقة مجتمعه. وهذه التنبيهات تصل عن طريق الخلايا العصبية إلى القضيب لتنشط الأعصاب الباراسمبثاوية وتثبط الأعصاب السمبثاوية وينتج عن ذلك إتساع



شكل (١٦-٤) : الشكل يوضح المسلك الإنعكاسى لعملية الإنتصاب، وهذا المسلك يمكن أن ينبه بواسطة مستقبلات حسية ميكانيكية بالقضيب نفسه أو عن طريق إرسال إشارات من المخ (الدماغ) ويعتبر أوكسيد النيتريت هام بالنسبة لإتساع الشرينات فى هذا المسلك الإنعكاسى.

للشرينات الموجودة بالقضيب ويعتبر أوكسيد النيتريت Nitric oxide هام بالنسبة لإتساع هذه الشرينات وبالتالى يحدث الإنتصاب والذى يؤدى بدوره إلى إنضغاط الأوعية مما يسبب زيادة هذا الإنتصاب. (لاحظ أنه عندما تنقبض هذه الشرينات الموجودة بالقضيب تقل كمية الدم الموجودة بها ويحدث إرتخاء Flaccid للقضيب).

العنة (أو العجز الجنسى) Impotence : عدم المقدرة على تحقيق إنتصاب للقضيب بقدر كافى من الصلابة لتحقيق عملية الجماع الجنسى مشكلة تواجه نسبة ليست قليلة من الرجال. وهذه المشكلة تعتمد بدرجة كبيرة على عمر الرجل فهى تصيب حوالى ٢٪ من الرجال عند عمر ٤٠ سنة وحوالى ٢٥٪ عند عمر ٦٥ سنة. هذا بالرغم من أن البحوث أكدت أن الهرمونات المسؤولة عن عملية الإنتصاب وخصوبة الرجل لا تتأثر بالشيخوخة لكن تعزى عملية العنة Impotence هذه إلى تدهور الحالة الصحية للرجل ولذلك فهناك رجال أصحاء يظلوا مدى حياتهم قادرين على إتمام هذه العملية الجنسية. والأسباب العضوية لمرض العنة كثيرة ومتعددة منها إضمحلال الأعصاب المصدرة (الخارجة) Efferent nerves أو إضمحلال التنبيه النازل من المخ أو لخلل فى جهاز الغدد الصماء. والخمور أيضا تؤثر بدرجة كبيرة وتسبب ظهور مرض العنة هذا وقد يكون ذلك عن طريق عملها على إظهار أكثر من عامل من العوامل المسببه للمرض. كما أن بعض الأمراض خاصة مرض السكر تسبب أيضا ظهور حالة العنة. كما يمكن أن تظهر حالة العنة هذه كنتيجة لبعض العوامل الفسيولوجية أو النفسية والتى تؤثر على الأعصاب النازلة من المخ.

عملية القذف Ejaculation عملية خروج السائل المنوى من القضيب يطلق عليها القذف وهذه العملية تعتمد أساساً على فعل إنعكاسى شوكى Spinal reflex. والمسلك العصبى الداخل والمسبب لعملية القذف يعتبر مطابق لنفس المسلك الداخل والمسبب لعملية الإنتصاب (راجع شكل ١٦-٤). وعندما يصل مستوى التنبيه (التنشيط) لإنتاج كمية كافية من مجموع جهود التشابك Synaptic potentials يسبب إظهار نظام أتوماتيكى متعاقب لتفريغ الشحنات العصبية الخارجة - ويمكن تقسيم هذا النظام إلى مرحلتين (دورين) هما : **المرحلة الأولى وهى مرحلة الإطلاق أو التفريغ Emission** : وفيها يحدث إنقباض لكلاً من العضلات الناعمة والبربخ والوعاء الناقل والقناة القاذفة وغدة البروستاتا والحوصلة المنوية (لاحظ أن الحديث عن خصية واحدة وما يحدث بها يحدث أيضا بالخصية التالية) ويحدث هذا الإنقباض كنتيجة لتنبيه الأعصاب السمبثاوية وينتج عنه خروج الحيوانات المنوية وإفرازات الغدد المساعدة ودخولها فى قناة مجرى البول. أما **المرحلة الثانية** ففيها يخرج السائل المنوى (حجمه حوالى ٣سم^{٣} فى الإنسان وبه حوالى ٣٠٠ مليون حيوان منوى) من قناة مجرى البول بواسطة إنقباضات سريعة ومتعاقبة لكلاً من العضلات الناعمة الموجودة بقناة مجرى البول والعضلة الهيكلية الموجودة بقاعدة القضيب.

وأثناء عملية القذف تغلق العضلة العاصرة Sphincter (راجع الباب الثانى عشر) الموجودة أسفل المثانة البولية وبالتالى لا يسمح للحيوانات المنوية بدخول المثانة البولية كما لا يسمح أيضاً للبول أن يختلط بالسائل المنوى.

وجدير بالذكر أنه بالرغم من أن عملية الإنتصاب **Erection** تشمل فى داخلها تنبيط للأعصاب السمبثاوية الموصلة للشريانات الموجودة فى القضيب. إلا أن عملية **القذف Ejaculation** تشمل تنبيه للأعصاب السمبثاوية الموصلة للعضلات الناعمة فى النظام القنوى Duct system.

أما الإيقاع الإنقباضى للعضلات والذى يحدث أثناء عملية القذف يكون مصحوباً بمتعة وسعادة وبهجة شد (فائقة) وعديد من التغيرات الفسيولوجية المنتظمة، وهذه الأحداث الكلية يصطلح على تسمي **هزة الجماع Orgasm**. كما يحدث أيضا أثناء القذف عديد من الإنقباضات القوية للعضلات الهيكلية على مدار الجسم كله، وزيادة فى معدل ضربات القلب وضغط الدم. ويعقب عملية القذف إرتخاء عضلى وفسيولوجى.

وبعد عملية القذف مباشرة تستمر فترة من الزمن لا يمكن للقضيب أن ينتصب فيها مرة أخرى وتسمى هذه الفترة **بفترة الكمون Latent period** وتختلف طول هذه الفترة من إنسان لآخر فقد تستمر لمدة دقائق أو لمدة عدة ساعات.

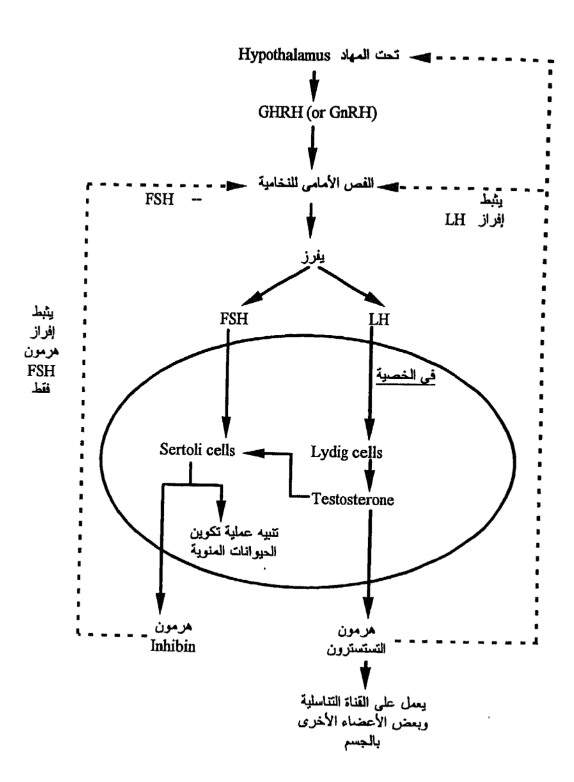
التحكم الهرمونى للوظائف التناسلية فى الذكور :

Hormonal Control Of Male Reproductive Functions :

يتفق كثير من العلماء على أن التحكم الهرمونى لوظائف الذكر التناسلية يبدأ من منطقة تحت المهاد Hypothalamus حيث تقوم بإفراز هرمونها العصبى **Gonadotropin releasing hormone (GnRH or GHRH)** وهذا الهرمون يصل إلى الفص الأمامى للغدة النخامية وينبهه لإفراز هرمونين هما : الهرمون المنبه لنمو الحويصلات المبيضية **Follicle Stimulating Hormone** والهرمون المحدث للتبويض **Luteinizing hormone (LH)** .

وينتقل هرمونى LH & FSH عن طريق الدورة الدموية إلى **الخصية Testis** حيث يقوم هرمون **LH** بتنشيط خلايا Leydig cells لإفراز هرمون التستستيرون. ويعمل هرمون التستستيرون المفرز موضعيا (بدون إنتقال عن طريق الدورة الدموية) على خلايا Sertoli cells حيث ينشط عملية تكوين الحيوانات المنوية **Spermatogenesis**.

ويقوم هرمونى التستستيرون المفرز من Leydig cells وهرمون FSH المفرز من الفص الأمامى للنخامية بالعمل على خلايا Sertoli cells (لاحظ أن هرمون التستستيرون يعمل فى هذه الحالة موضعيا) حيث ينشطان عملية تكوين الحيوانات المنوية **Spermatogenesis** كما ينشطان خلايا Sertoli cells أيضا لتخليق وإفراز هرمون **Inhibin** والذى يصل عن طريق الدم للفص الأمامى



شكل (١٦-٥) : الشكل يوضح التحكم الهرمونى فى الوظائف التناسلية الذكرية.

للنخامية ليثبط فقط إفراز هرمون FSH (تنظيم أو تلقيم رجعى سالب Negative feedback بين الخصية والفص الأمامى للنخامية).

أما هرمون التستسترون المفرز من الخصية فيعود عن طريق التلقيم الرجعى السالب Negative feedback mechanism إلى الفص الأمامى للنخامية ليثبط فقط إفراز هرمون LH كما يعود أيضا إلى منطقة تحت المهاد Hypothalamus ليثبط إفراز GHRH كما يعمل هرمون التستسترون على القناة التناسلية Reproductive tract وعلى أعضاء أخرى بالجسم ليظهر صفات الجنس الثانوية الذكرية.

ملخص لبعض الوظائف البيولوجية لهرمون التستسترون فى الذكور :

Biological Actions Of Testosterone In The Male :

-١- يعمل على خلايا Sertoli cells وهو ضرورى لعملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis -٢- يثبط إفراز GHRH عن طريق آلية التلقيم الرجعى السالب على منطقة تحت المهاد Hypothalamus -٣- يثبط إفراز هرمون LH من الفص الأمامى للنخامية عن طريق آلية التلقيم الرجعى السالب -٤- يحدث تميز الأعضاء الجنسية المساعدة ويسبب إستدامتها كما يسبب إستدامة وظائفها -٥- يسبب ظهور صفات الجنس الثانوية الذكرية -٦- ينشط عملية بناء البروتين Protein anabolism ونمو العظام Bone growth كما يقوم بالمعاونة مع هرمونات أخرى بقفل مناطق النمو فى العظام بعد تمام النمو -٧- يسبب إستدامة النشاط الجنسى ويحسن سلوك العنف بالنسبة للرجال.

تركيب ووظائف الجهاز التناسلى الأنثوى :

Structure And Function Of The Female Reproductive System :

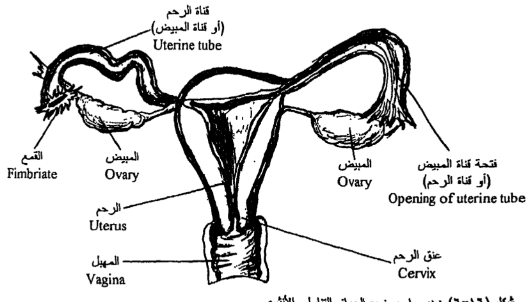
على عكس الإنتاج المستمر للحيوانات المنوية فى الذكور فإنتاج البويضات فى الإناث يحدث من المبيض بعملية تسمى **التبويض Ovulation** وهى عملية دورية (أى تحدث فى دورات) وتسمى هذه الدورة فى النساء **بالدورة الشهرية** أو دورة الحيض أو دورة الطمث أو الدورة القمرية **Menstrual cycle** ومدتها ٢٨ يوم فى المتوسط ومن هنا جاءت تسميتها بالدورة القمرية وأول يوم يحدث فيه النزف الدموى Menstrual bleeding يطلق عليه اليوم الأول ويصطلح على تسمية هذا النزف الدموى **بالطمث أو الحيض Menstruation**.

أما فى الحيوانات الزراعية فتسمى هذه الدورة بدورة الشياع أو دورة الشبق Estrus cycle ومدتها فى الأغنام حوالى ١٦ - ١٧ يوم فى المتوسط. وفى هذه الحيوانات لا تقبل الأنثى الذكر ولا

تسمح له بالوثب عليها لتلقيحها إلا لعدة ساعات معدودة تسمى بدور الشياع وتسمى هذه الحيوانات بحيوانات ذاتية التبويض **Spontaneous ovulators** وهناك حيوانات أخرى مستحدثة التبويض **Induced ovulators** مثل الأرنب فلا يحدث بأنثى الأرنب عملية التبويض Ovulation إلا بعد تنبيه عنق الرحم بحوالى ١٢ ساعة عن طريق عملية التلقيح أو بإستخدام قضيب زجاجى. أما بالنسبة للدجاج فالدجاجة تبيض بيضه كل ٢٥,٥ ساعة وتتم هذه العملية فى دورات فيمكن أن تبيض الدجاجة ثلاثة بيضات فى ثلاثة أيام متتالية وتتوقف يوم وهذه الدورة تتوقف على نوع الدجاجة وساعات الإضاءة إلى الإظلام .....الخ من عوامل أخرى.

وبالنسبة للنساء فأهم حادث بالنسبة للدورة الشهرية هو حدوث النزف الدموى (الطمث) Menstruation مرة أخرى إذا لم يحدث حمل. وتكرار حدوث الحيض يأتى كنتيجة لعدة أحداث تحدث فى الرحم **Uterus** وهو مصدر النزف الدموى Menstrual bleeding. وهذه التغيرات أو الأحداث التى تحدث فى الرحم أثناء الدورة الشهرية تأتى كنتيجة لدورات إفرازية من الهرمونات والتى يقوم بإفرازها المبيض بالتكامل مع إفرازات الفص الأمامى للنخامية والهيبوثالامات. حيث توجد علاقة تداخلية بين إفرازات المبيض والنخامية الأمامية والهيبوثالامات وينتج عن هذه العلاقة حدوث التبويض Ovulation كل دورة وإفراز بويضة واحدة غالباً وأيضا إفراز الهرمونات التى تسبب هذه التغيرات الدورية فى القناة التناسلية الأنثوية والتى تشمل الرحم أيضاً.

التركيب التشريحى للجهاز التناسلى فى الأنثى : الجهاز التناسلى الأنثوى (شكل ١٦-٦) يشمل **المبيضين Ovaries** والقناة التناسلية الأنثوية Female reproductive tract والتى تتضمن الأنبوبتين

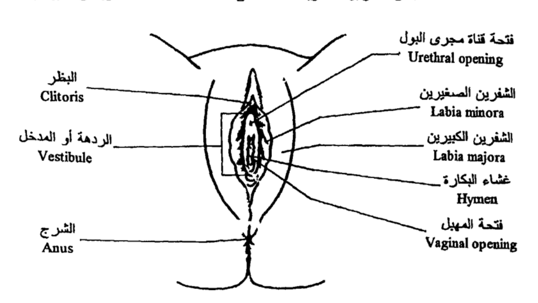


شكل (١٦-٦) : ديجرام يوضح الجهاز التناسلى الأنثوى.

الرحميتين Two uterine tubes والرحم Uterus والمهبل Vagina. هذا ويصطلح على تسمية هذه التراكيب أيضا بالأعضاء التناسلية الأنثوية الداخلية The female internal genitalia(لاحظ أنه فى الأنثى بخلاف، الذكر يكون الجهاز القنوى البولى منفصل تماما عن الجهاز القنوى التناسلى).

والمبيضين Ovaries لونهم برتقالى ولهم شكل لوزى فى الإنسان (المبيض شكل اللوزة) ويوجدان فى الجزء العلوى من تجويف حوض الورك Pelvic cavity (واحد على كل جانب من الرحم). ولا تتصل نهايات قناتى الرحم مباشرة بالمبايض ولكنها تفتح على شكل قمع متداخل (منطبق) مع المبايض. ويجدر الإشارة أيضا أن قناة الرحم يطلق عليها أيضا **قناة المبيض Oviduct** كما يطلق عليها أيضا **قناة فالوب Fallopian tube**. وكما ذكرنا فنهاية قناة المبيض تكون على شكل قمع ذات حافة تبدو مشرشرة كنتيجة لوجود زوائد على شكل الأصابع وهى مبطنة بنسيج طلائى مهدب Ciliated epithelium (شكل ١٦-٦). أما النهايتين الأخريتين لقناتى الرحم (قناتى المبيض) فتتصل بالرحم (شكل ١٦-٦). **والرحم Uterus** عضو عضلى Muscular organ عبارة عن تجويف سميك الجدار يوجد موضوع بين المثانة البولية والمستقيم Rectum. والرحم هو مصدر النزف الدموى أثناء الحيض كما أنه المكان الذى يأوى الجنين أثناء الحمل. والجزء السفلى من الرحم عبارة عن عنق الرحم **Cervix**. وهناك إتصال ضيق يفتح فى عنق الرحم يسمى **المهبل Vagina**. والمهبل عبارة عن القناة الموصلة من الرحم إلى خارج الجسم.

أما أعضاء الجنس الخارجية الأنثوية **Female external genitalia** ويطلق عليها أيضا



شكل (١٦-٧) : الشكل يوضح الأعضاء الجنسية الخارجية الأنثوية Female external genitalia.

Vulva (شكل ١٦-٧) وتشمل العانة Mons pubis والشفرين الكبيرين Labia majora والشفرين الصغيرين Labia minora والبظر Clitoris والمدخل (المجاز أو الردهة) Vestibule (مدخل المهبل Vestibule of the vagaina وغدد المدخل Vestibular glands.

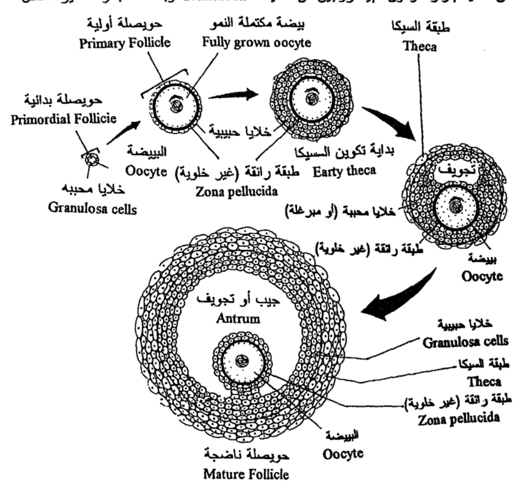
وظائف المبيض Functions Of The Ovary : المبيض مثل الخصية فى أنه يقوم بنوعين من الوظائف وهما عملية تكوين البويضات Oogenesis (إنتاج الجاميطات) والثانية وهى إفراز هرمونات الجنس الأنثوية الإستيرويدية Female steroidal sex hormones وهما الإيستروجين Estrogen والبروجسترون Progesterone بالإضافة إلى إفراز بعض الهرمونات الببتيدية مثل هرمون الأنهيبين Inhibin. وهرمون Inhibin يتكون من عدد إثنين Subunits وهما β-Subunit & α-Subunit ويوجد نوعين من هرمون Inhibin وهما Inhibin A and Inhibin B والـ α-Subunit متشابهه فى كلا النوعين أما الـ β-subunit فهى مختلفة فى كلا منهما. وكلا من Inhibin A and Inhibin B يثبط إفراز GHRH من الهيبوثامات. أما لو إتحدت β-subunit فى كلا من Inhibin A and B مع بعضهما يتكون هرمون آخر يسمى Activin وهو ينشط إفراز GHRH من الهيبوثالامات (على عكس هرمون Inhibin). وفى السنوات الأخيرة أكتشف أن المبيض يقوم بإفراز عدة هرمونات ببتيدية أخرى مثل هرمون ACTH المفرز من الفص الأمامى للنخامية وهرمون β-endorphin وهرمون Oxytocin وهرمون Vasopressine وجميع هذه الهرمونات تفرز من الغدة النخامية لكن وظيفتها الإفرازية من المبيض لم تتضح حتى الآن لكن يعتقد أنها تقوم بوظائف Paracrine and Autocrine Functions أما هرمونى Oxytocin والـ Vasopressine فيعتقد أنها تفرز من المبيض وتدور فى الدم.

وقبل التبويض Ovulation تختص الحويصلات المبيضية Ovarian follicles بكلا الوظيفتين وهما تكوين الجاميطات والإفراز الهرمونى. أما بعد التبويض فتتميز الحويصلة المبيضية إلى تركيب آخر يسمى **الجسم الأصفر Corpus luteum** وهو يختص بالإفراز الهرمونى فقط حيث يقوم بإفراز هرمون البروجسترون والإيستروجين.

نمو الحويصلات المبيضية Growth Of The Ovarian Follicles توجد البويضات Eggs أثناء حياتها فى المبيض فى تراكيب تسمى حويصلات Follicles وتبدأ هذه الحويصلات فى شكل **حويصلات أولية** (بدائية-أساسية) **Primordial follicles** والتى تحتوى على بويضة أولية واحدة (بويضة قبل النضج) محاطة بطبقة واحدة من الخلايا تسمى الخلايا **المحببة (المبرغلة) Granulosa cells** (شكل ١٦-٨) ثم تنمو وتتطور هذه الحويصلة الأولية عن طريق زيادة حجم الـ

Oocyte (البويضة قبل النضج) وتتضاعف خلايا الـ Granulosa لتكون عديد من الطبقات (شكل ١٦-٨) حيث ينفصل الـ Oocyte عن الطبقة الداخلية للـ Granulosa بواسطة طبقة من مادة سميكة تسمى **Zona pellucida**. وتقوم طبقة خلايا الـ Granulosa بإفراز هرمون الإستروجين وكمية ضئيلة من البروجسترون قبل التبويض مباشرة كما تقوم بإفراز الهرمون الببتيدى Inhibin.

ومع نمو الحويصلة عن طريق الإنقسام الميتوزى لخلايا Granulosa تتميز أيضا خلايا النسيج الضام المحيطة بخلايا Granulosa وتكون طبقات تعرف بطبقة الـ **Theca** وهذه الطبقة تلعب دورا هاما فى عملية إفراز هرمون الإستروجين من خلايا الـ Granulosa وبعد ذلك بفترة قصيرة تصل



شكل (١٦-٨) : الشكل يوضح نمو وتطور الـ Oocyte والحويصلة المبيضية فى الإنسان.

الـ Primary Oocyte لكامل حجمها النهائى حيث يكون قطرها فى الإنسان حوالى ١١٥ ميكرون (115 μm) كما يملأ الفراغ بين الـ Oocyte وطبقة الـ Granulosa سائل يسمى **Antrum** ويعرف بأنه السائل الذى يملأ فراغ الحويصلة المبيضية الناضجة Mature ovarian follicle.

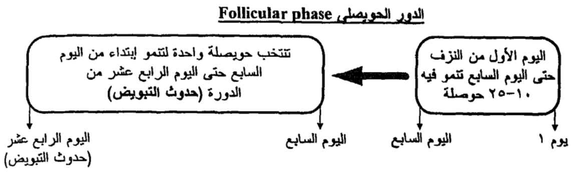
وفى بداية الدورة الشهرية (دورة الطمث) تبدأ حوالى ١٠-٢٥ حويصلة من الـ Preantral follicles فى النمو والتطور لتصبح Antral follicles والسبب فى إختيار هؤلاء العشرة إلى ٢٥ حويصلة غير معروف وقبل أسبوع من إنتهاء الدورة تبدأ عملية إنتخاب أخرى لحويصلة واحدة **The dominant follicle** وهذه تستمر فى النمو لتكون الحويصلة المبيضية الناضجة، أما باقى الحويصلات فيحدث لها عملية إضمحلال تسمى **Atresia**.

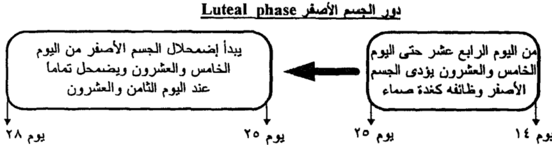
وفى اليوم الرابع عشر من الدورة فى السيدات يحدث التبويض حيث ينفجر الجدار الرقيق الموجود فى منطقة إلتحام الحويصلة الناضجة بالمبيض.

تكوين الجسم الأصفر Formation Of The Corpus Luteum: بعد حدوث التبويض وخروج سائل الـ Antrum والبويضة Egg، تبقى البقية الباقية من الحويصلة المنفجرة حول تجويف الـ Antrum وتقوم بعمل تحول سريع حيث تتضخم خلايا الـ Granulosa بدرجة كبيرة وتمر إلى الداخل شبكة من الشعيرات الدموية المتكونة حديثًا حيث يظهر تركيب يشبه الغدة داخلية الإفراز يعرف بإسم الجسم الأصفر **Corpus luteum** والذى يقوم بإفراز هرمون البروجسترون وهرمون الإيستروجين وهرمون الأنهيبين Inhibin. وبعد ذلك لو أن البويضة التى دخلت قناة المبيض أخصبت يستمر الجسم الأصفر، أما لو لم تخصب البويضة فيصل الجسم الأصفر لأقصى نمو بعد عشرة أيام بعدها يضمحل بسرعة وإضمحلال هذا الجسم الأصفر هو الذى يسبب بدء إعادة الدورة من جديد.

هذا ويمكن تقسيم الدورة الشهرية إلى مرحلتين (دورين) متساويتين فى طول مدة كلا منهما ويفصلهما عن بعضهما حدوث التبويض Ovulation وهما الدور الحويصلى **Follicular phase** والذى يحدث فيه إنتاج حويصلة ناضجة وSecondary oocyte ويبدأ من اليوم الأول للنزف حتى اليوم الرابع عشر (شكل ١٦-٩). والثانى وهو **دور الجسم الأصفر Luteal phase** ويبدأ هذا الدور بعد التبويض فى اليوم الرابع عشر من الدورة فى النساء وينتهى بإختفاء الجسم الأصفر فى اليوم الثامن والعشرون (شكل ١٦-٩). وبالتالى فيمكن أن نوضح الآن **مواقع وتوقيت إفراز الهرمونات المبيضية**، فهرمون **الإيستروجين Estrogen** يفرز أثناء الدور الحويصلى فقط من خلايا Granulosa cells. أما بعد التبويض فهو يفرز من الجسم الأصفر. أما **هرمون البروجسترون Progesterone** فهو يفرز بكميات ضئيلة جدا قبل التبويض مباشرة من كلا من خلايا Granulosa cells وخلايا Theca cells، أما المصدر الرئيسى لهذا الهرمون فهو الجسم الأصفر الذى يستمر فى إفرازه بكميات كبيرة أثناء الثمانية أسابيع الأولى من الحمل حيث يسبب هذا الهرمون إستدامة الحمل بعد ذلك تكون الكميات المفرزه من هرمون البروجسترون من الجسم الأصفر غير كافية لإستدامة الحمل لذلك يعتمد إستدامة

الحمل أساساً على هرمون البروجسترون المفرز من المشيمة Placenta. أما هرمون الأنهيبين Inhibin فهو هرمون ببتيدى يفرز من كلاً من خلايا Granulosa cells وخلايا الجسم الأصفر Corpus luteum.

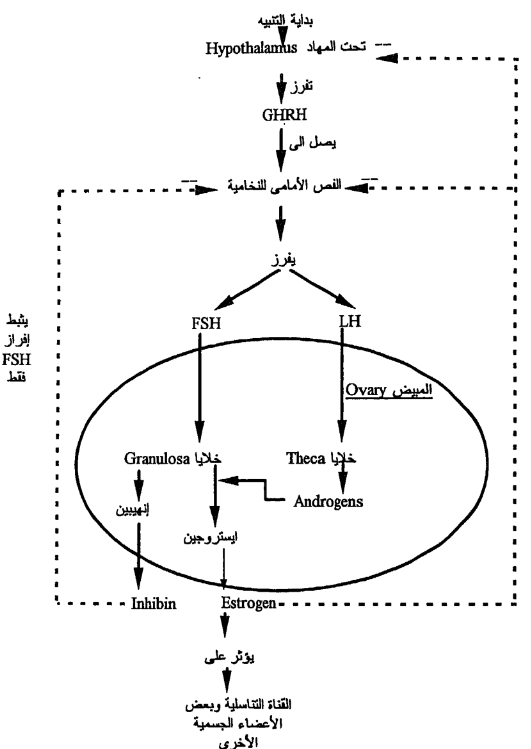




شكل (١٦-٩) : الشكل يوضح ملخصاً لوظيفة المبيض أثناء الدورة الشهرية موضحا الدور الحويصلى ودور الجسم الأصفر.

ويجدر الإشارة هنا أن خلايا Granulosa and theca cells تقوم بإفراز بعض عوامل النمو مثل Insulin-like growth factors وهذه العوامل قد يكون لها دور هام جداً بالنسبة لوظائف المبيض لكن هذا الدور غير معروف حتى الآن ويعتقد البعض أن هذه العوامل تؤدى وظائفها البيولوجية على خلايا مجاورة للخلايا التى أفرزتها Paracrine function أو ذاتيا على نفس الخلايا التى أفرزتها Autocrine function.

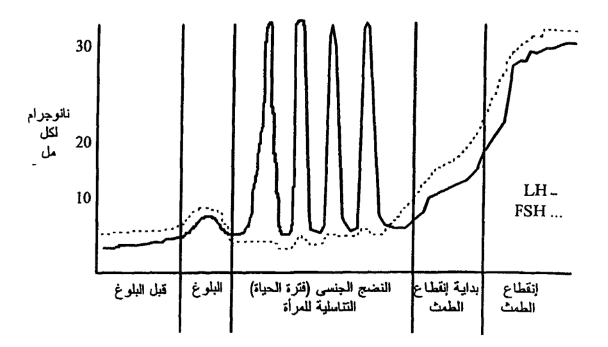
الإفراز الداخلى للمبيض The Endocrine Ovary نشاط المبيض يماثل نشاط الخصيتان فهو يبدأ فى أنثى الإنسان (البنات) عند عمر البلوغ الجنسى وذلك عند تكامل وظائف كلاً من الهيبوثالاماث والفص الأمامى للنخامية والمبيض مع بعضهما والذى يطلق عليه Hypothalamo-pituitary-ovarian system (شكل ١٦-١٠). ويوضح هذا الشكل إنه فى البداية تنبه الهيبوثالاماث



شكل (١٦-١٠) : الشكل يوضح ملخص التحكم الهرمونى فى وظائف المبيض فى بداية ووسط الدور الحويصلى ويتضح فيه أن هرمون Inhibin المفرز من خلايا Granulosa يثبط فقط إفراز هرمون FSH من الفص الأمامى للنخامية كما يتضح فيه أيضاً أن الهرمونات الذكرية Androgens المفرزه من خلايا Theca تتحول فى المبيض أيضاً إلى هرمون الإيستروجين.

لإفراز هرمون **GH-RH** الذى يصل للفص الأمامى للغدة النخامية وينبهه لإفـراز هرمونـى FSH & LH واللذان يصلان للمبيض عن طريق الدورة الدمويـة. ويؤثـر هرمـون **LH** علـى خلايـا Theca بالمبيض وينبهها لإفراز الهرمونات الذكرية Androgens حيث تتحول هذه الهرمونات داخل المبيض إلى هرمون الإيستروجين (مثالا لذلك هو تحول هرمون Testosterone إلى هرمـون Estrogen عن طريق فعل نشاط إنزيم **Aromatase enzyme**). أما هرمون **FSH** فيؤثر علـى خلايـا Grannlosa cells وينبهها لإفراز هرمون الإيستروجين Estrogen وهرمـون الأنهيبين Inhibin. ويعـود هرمـون **Inhibin** عن طريق التلقيم الرجعى السالب Negative feedback ليثبط إفـراز هرمـون FSH فقط من الفص الأمامى للغدة النخامية. أما هرمون الإيستروجين **Estrogen** فهو يؤدى وظائفه البيولوجيـة على كلا من القناة التناسلية وبعض الأعضاء الجسمية الأخرى كما يؤثر أيضا على خلايا المبيض التى أفرزتـه Autocrine function حيث يسبب زيـادة عدد مستقبلات FSH بهـا. كمـا يعـود هرمـون الإيستروجين عن طريق الدورة الدموية ليقوم بعمل تلقيم رجعى سالب ليثبط إفراز LH & FSH مـن الفص الأمامى للنخامية، ويحتمل أيضا (غير مؤكد حتى الآن) أن يقوم بتثبيط إفراز هرمـون GH-RH من الهيبوثالامات. (لاحظ أن ما سبق شرحه يختلف عن نظام العوامل المؤثرة على نشاط المبيض أثنـاء فترة الحمل).

وفى البداية (فى مرحلة ما قبل البلوغ مباشرة) يكون إفراز هرمون LH-RH من الهيبوثالامات غير منتظم وبالتالى تكون إفرازات كلا من هرمونى LH & FSH غير منتظمـة أيضـا. ثـم تبدأ هـذه الهرمونات بتنظيم إفرازها فى دورات متعاقبة أثناء فترة الحياة التناسلية للمـرأة حتـى تصـل المـرأة إلـى مرحلة إنقطاع الحيض أو الطمث Monopause (عند عمر ٤٥ سنة تقريبا) حيث تنتهى هـذه الـدورات الإفرازية من هرمونات GH-RH & LH & FSH (شـكل ١٦-١١). حيـث تتمـيز مرحلـة إنقطـاع الطمث أو الدورة بإرتفاع مستويات كلا من LH & FSH فـى بلازمـا الـدم كنتيجـة لنقـص هرمونـات المبيض (خاصـة Estrogen و Inhibin A & B) والتى تقوم بعمل تغذيـة أو تلقيـم رجعـى سـالب (أى نتيجة لغياب الـ Negative feedback mechanism).



شكل (١٦-١١) : نظام إفراز هرمونى **FSH & LH** أثناء دورة حياة أنثى الإنسان ويرى فى الشكل أنه قبل البلوغ يكون هناك إفراز غير منتظم من هرمونى **LH & FSH** ومع إكتمال عمر البلوغ ينتج عنه زيادة إفراز **LH** عن **FSH** كما يأخذ LH نظام الدورات فى إفرازه حيث يرتفع إفرازه مرة (عند التبويض) فى كل دورة وعند إنتهاء هذه الدورات والدخول فى إنقطاع الطمث يرتفع إفراز كلاً من LH & FSH كنتيجة لغياب هرمونى الإيستروجين والإنهيبين.

تحدثنا فيما سبق عن التحكم الهرمونى فى عملية التناسل والأجهزة التناسلية فى الإنسان، أما بالنسبة لحيوانات التجارب والحيوان الزراعى فهناك بعض الإختلافات البسيطة والتى سنورد ذكرها بإذن الله فى هذا السرد القادم. ومثالا لذلك فالدورة الشهرية أو دورة الحيض يقابلها فى الحيوان دورة الشبق **Estrous Cycle** ودورة الشبق هى الفترة بين شبق Estrous والشبق التالى له (أى هى الفترة بين شبقين متتاليين منتظمين) والشبق هى الفترة التى تقبل فيها الأنثى الذكر للوثب عليها وتتميز فيها هذه الأنثى بالعلامات التالية : -١- القلق والإضطراب وكثرة الحركة مع إصدار أصوات -٢- تقوم بالإمتناع عن الأكل -٣- تبتعد عن القطيع -٤- تقوم الإناث الأخرى بالوثب عليها أو تثب هى على الإناث الأخرى -٥- إلتهاب وتورم شفرى المهبل مع وجود إفراز شفاف مخاطى يتساقط من شفرى المهبل وتظل الأنثى هكذا طوال مدة الشبق فإذا لم تخصب تزول هذه الأعراض بعد فترة من الوقت ومتوسط هذه الفترة يختلف بإختلاف الأنواع فهو ٣٠ ساعة فى الأغنام و١٤ ساعة فى الأبقار وحوالى ٥٥ ساعة فى الخنزير و٧,٥ يوم فى الفرس. وإذا لم يحدث حمل Pregnancy تعود هذه الأعراض مرة أخرى بعد فترة من إختفائها وهذه الفترة تختلف أيضا بإختلاف الأنواع فهى ١٦-١٧ يوم فى المتوسط فى الأغنام و٢١ يوم فى الأبقار والفرس والخنزير والماعز و٢١-٢٢ يوم فى الجاموس و٤-٥ يوم فى الفأر وتسمى هذه الفترة **بدورة الشبق Estrous cycle**. ومثل الإنسان فأثناء دورة الشبق تحدث تغيرات فى مبيض الحيوان حيث تنمو الحويصلة المبيضية لأقصى حجم لها لتصبح حويصلة مبيضية ناضجة وبعد ذلك يحدث التبويض ويتكون مكان الحويصلة الجسم الأصفر تماماً كما يحدث فى الإنسان حيث يقوم بنفس الوظائف.

موعد التلقيح المناسب للحيوانات : يتم تلقيح الحيوانات فى وقت مناسب لموعد التبويض وذلك لضمان حدوث الاخصاب. ولذلك يجب أن يكون موعد التلقيح قريب من موعد التبويض ولهذا السبب أجرى كثير من العلماء تجارب عديدة لتحديد موعد التبويض فى الأنواع المتعددة من الحيوانات الزراعية ووجد أن التبويض يحدث فى الأغنام بعد حوالى ٢٦ ساعة من بدء الشبق وفى الأبقار بعد ١٤ ساعة من نهاية ظهور الشبق وفى الفرس فى اليوم الأخير من الشبق أوبعده بيوم.
هذا وعند تلقيح الحيوانات السابقة فى موعد مناسب يحدث الحمل.

وهناك علامات تظهر على الأنثى الحامل وهى: ١- عدم ظهور علامات الشبق ووقوف دورته. ٢- إمتناع الأنثى عن الوقوف للذكر ليثب عليها. ٣- إستدارة جسم الأنثى وزيادة وزنها وسمنتها. ٤- هدوء الأنثى وقلة شراستها. ٥- كبر البطن وتدليه إلى أسفل. ٦- نقص إدرار اللبن فى الماشيةالحلابة وكبر الضرع وبروزه فى الماشية الغير حلابة. ٧- يمكن أيضا معرفة الحمل بجس الحيوان وذلك عن طريق الجس المستقيمى للحيوان وتحتاج هذه العملية لشخص متدرب ذو خبرة عالية.

هذا والفترة بين التلقيح المخصب حتى حدوث الوضع تسمى بمدة الحمل وهذه الفترة تختلف أيضا بين الأنواع المختلفة فهى ١٠,٥ شهر فى الجاموس وتسعة شهور فى الأبقار وخمسة شهور فى الأغنام و١١ شهر فى الفرس. وبعد الولادة لا تأتى دورة الشبق مرة أخرى إلا بعد فترة يحدث فيها إنكماش للرحم وعودته لحجمه الطبيعى وتختلف أيضا هذه الفترة بين الأنواع المختلفة فتقدر بحوالى شهرين فى الأبقار.

هذا ويجب ملاحظة أن هناك علامات للولادة تظهر على الحيوان قبل الولادة بفترة بسيطة ومن هذه العلامات كبر ضرع الأنثى وإضطرابها وكثرة حركتها ونزول سائل لزج من الحلمات وتورم فتحة الحياة وإحتقان الغشاء المخاطى مع نزول إفرازات مهبلية مخاطية لزجة منه. أما بداية عملية الولادة فتبدأ بظهور الكيس الأمنيونى (الكيس المائى أوقد يسمى بالعامية طش القرن). وبمجرد ظهور هذا الكيس وإنفجاره يبدأ ظهور الجنين والرأس بين المقدمتين أو بالمؤخرتين إذا كانت الولادة طبيعية أما غير ذلك فيقوم العامل المدرب أوالطبيب البيطرى بمساعدة الحيوان على إتمام الولادة الطبيعية.

الباب السابع عشر

الجهاز المناعى

The Immune System

مقدمة Introduction المناعة Immunity تعتبر من أهم آليـــات حمايـــة الإتـــزان الداخلـــى Protecting homeostasis بجسم الإنسان أو الحيوان عموما. أو بمعنى آخر هى آليات حماية الجسم ضد الميكروبات التى تسبب المرض عموما. وأهم وأخطر الأمراض الشائعة فى وقتنـــا الحـــالى هـــى أمراض **السرطان Cancer ومرض نقص المناعـــة المكتســـبة (الإيـــدز) Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)**.

وفى الماضى كانت البكتريا والفيروسات منتشرة بدرجة كبيرة ويصعب مقاومتـــها أو التغلـــب عليها لذلك كانت تفتك بالأشخاص وتسبب الوفاه فى كثير من الأحيان لذلك ظهرت مقوله فى هذا الوقت وهى أنه هناك خطراً أينما وجدت الحياة. بالإضافة إلى ذلك فإن بعض الأمراض العضوية كانت تفتـــك بالضحايا لعدم وجود علاج لها مثل مرض السكر (البول السكرى) والأنفلونزا مثلاً.

وقبل أن تتوفر اللقاحات Vaccines والمضادات الحيوية Antibiotics كان الجـــرح البســـيط يسبب خطر على الحياة فى حالة حدوث عدوى وإنتشارها فى مجرى الدم.

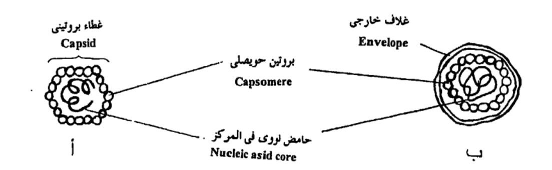
ولذلك فلكى نتفهم أهمية دراسة الجهاز المناعى بالجسم، يجب أن نرجع إلى الوراء لمائتى عام حيث كانت بعض الأوبئة المسببة عن أمراض فيروسية مثل الجدرى والحمى الصفراء تســـبب وفيـــات ملايين الأفراد وكان الإنسان يقف أمام هذه النكبات مكتوف اليدين لعجزه عن إيجاد مسببات لهذه الأوبئة الفيروسية يهيأ لها أسباب العلاج. ثم تبين بعد ذلك أن هذه الآفات الفيروسية لا تقتصر أضرارها علـــى الإنسان بل تمتد كذلك إلى الحيوان والنبات حيث تصيب هذه الفيروسات النباتات فتســـبب تشوهـــها أو تقزمها أو تقليل إنتاجها أو هلاكها. وكان لإكتشاف مسببات هذه الفيروسات فى النبات وفى نبات الدخان على وجه الخصوص بمثابة الشمعة التى أنارت الطريق أمام الإنسان للتغلب على بعض هذه الفيروسات خاصة بعد ما تبين علاقة الفيروسات ببعض حالات السرطان.

الفيروسات Viruses : الفيروس Virus كلمة لاتينيه تعنى السم أو الجوهر المعـــدى وقـــد إختلفت الآراء فى طبيعتها فهى شئ محير بالنسبة لعلماء البيولوجى، فبعض العلماء يستدل علـــى أنـــها ليست كائنات حية لأنها لا تستطيع التكاثر بمفردها ولا تستطيع الإســـتجابة للمنبـــهات Stimuli. كمـــا يستدل أيضا على أنها ليست خلايا لأنها لا تحتوى على سيتوبلازم كما أنها أيضـــا لا تحتـــوى علـــى

عضيات Organelles سيتوبلازمية. ويذهب بعض العلماء إلى أن هذه الفيروسات كائنات حية ممرضة ليس لها تركيب خلوى وهى متطفلة بالإجبار أى أنها لا تنشط ولا تتكاثر إلا فى جسم كائن حى آخر.

وبعض العلماء يعتبر الفيروسات نباتات حيث تتبع تحت الرتبة الفيروسية Order virales التى تتبع قسم النباتات الأولية Protophyta والبعض الآخر من العلماء يضع الفيروسات فى مملكة خاصة وهى مملكة الفيروسات Virus Kingdom.

التركيب الكيميائى للفيروسات Chemical Structure Of Viruses : الفيروسات عبارة عن محتويات أو طرود صغيرة Pakets إما من الحامض النووى DNA أو الحامض النووى RNA مغطاه بغطاء Coat من البروتين (شكل ١٧-١). والماء يحمل الفيروسات كما تحملها ذرات الغبار بالهواء وفى بخار الماء الذى يتبخر للجو. كما تنتشر إلى الهواء عندما يعطس أحد الأشخاص كما قد تنتقل من شخص إلى آخر عن طريق المصافحة أو الإتصال الجنسى تبعاً لنوع الفيروس.



شكل (١٧-١) : الشكل يوضح التركيب العام للفيروس، فالشكل أ يوضح أن الفيروس يتكون من طرد من الحمض النووى إما DNA أو RNA موجود بمركز الفيروس ومغلف بغطاء بروتينى والشكل ب- يوضح أنه يمكن أن تضاف طبقة واقية للفيروس تسمى الغلاف.

وأمراض الأنفلونزا وأيضا أمراض البرد سببها فيروس وتنتشر أساسا عن طريق المصافحة، لذا ينصح بغسل اليدين بإستمرار خصوصا فى مواسم البرد وعند وجود شخص مصاب بالبرد. كما ينصح بإبعاد اليدين عن الأعين والأنف والفم إلى أن يتم غسلهما. والفيروسات تنتشر بسرعة كبيرة من شخص إلى آخر لدرجة أن نصف سكان العالم يصاب بفيروس الأنفلونزا الجديد خلال حوالى سنتين من ظهوره. وترجع سرعة إنتقال الفيروسات إلى سفر الناس بدون قيوم من بلد إلى آخر كما أن الزحام يساعد كثيرا على إنتشار الأمراض المعدية بسرعة.

ونلاحظ فى شكل (١٧-١) أن الفيروسات تحتوى فى وسطها إما على الحامض النووى **DNA** أو **RNA** والذى يحاط بغطاء بروتينى **Capsid** يحمى الحامض النووى الموجود فى مركـز الفيروس (حمض نووى مركزى الموقع). وهذا الغطـاء البروتينى يتكون مـن ١٠٠-٣٠٠٠ مـن البروتينـات الحويصليـة **globular** أو Capsomeres. بعض هـذه البروتينـات يمكنهـا مـن الإرتبـاط بالمسـتقبلات الموجودة على أسطح أغشية الخلايا، مما يسمح بإلتهام (بدخول) الفيروسات إلى داخل الخلايـا، وبعض من هذه البروتينات الحويصلية عبارة عن إنزيمات يمكنها هضم أجـزاء مـن الأغشية البلازمية للخلايا مكونة ثقوب تنفذ الفيروسات من خلالها إلى داخل الخلايا.

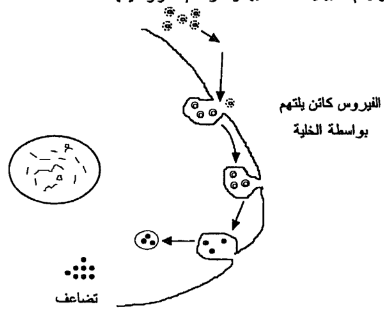
كما تحتوى فيروسات عديدة على غطاء إضافى يكون غـلاف **Envelope** يحمـى الفيروسـات. يتكون هذا الغلاف من طبقة من الدهون والبروتين (ليبوبروتين) ولذا فهو يماثل الغشاء البلازمى للخلايا الحقيقية (راجع غشاء البلازما فى باب الخلية).

وهناك أشكال وأحجام مختلفة من الفيروسات تشمل :

أ- الفيروسـات الحويصليـة (الكرويـة) Globular viruses -ب- الفيروسـات متعـددة الأسـطح Polyhedral والتى تماثل ماسة عديدة الأسطح. -جـ- الفيروسـات الأسـطوانية الطويلـة. وتتكـون مـن أسطوانة طويلة من البروتين تحيط بالحامض النووى المركزى الموقع. -د- الفيروسات الغير منتظمـة الشكل **Odd-shaped** ومنها الفيروس الملتهم للبكتريا Bacteriophage T_4 virus وهو يهاجم خلايـا البكتريا وهو يشبه مركبة الفضاء التى تهبط على سـطح القمـر فـى أفـلام الخيـال العلمـى وتتكـون هـذه الفيروسـات مـن رأس تحتـوى علـى الحـامض النـووى المركـزى ومـن ذيـل تمتـد منـه خيـوط Tail filament. يهبط هذا الفيروس على أسطح الخلايا البكتيريـة موجهـا ذيلـه لأسـفل فتقـوم الإنزيمـات فـى جزئ الذيل بهضم ثقب صغير فى الغشاء البلازمى لخلية العائل، بعد ذلك يحقن الفيروس محتوياتـه مـن الحامض النووى إلى داخل خلية العائل (البكتريا).

كذلك تدخل الفيروسات إلى الخلايا بأن ترتبط أولاً مع المستقبلات البروتينية علـى أسـطح الغشـاء البلازمى لخلايا العائل ومن ثم يتم إلتهامها إلى داخـل العـائل كمـا هـو موضـح بالشـكل (١٧-٢) وبعـد إلتهام خلايا العائل للفيروس يقوم الفيروس بإفراز محتوياته من الحامض النـووى إلـى سـيتوبلازم خليـة العائل بعد ذلك يتضاعف الـ DNA الفيروسى ليكون خيوطا مكملة Complementrary strands يتم نسخها لتكون DNA فيروسى إضافى. هذا وتقوم جينات الفيروس الموجودة بداخـل خليـة العـائل بعمـل شفرة وراثية Genetic code لتصنيع إنزيمات معينة تؤدى إلى تضاعف الفيروس ذاتيا كما تعمل علـى تكويـن RNA الرسـول (messenger RNA = mRNA) الـذى يصنـع غطـاء الفـيروس

Capsomeres. ويجدر الإشارة هنا إلى أن الطاقة التى يستخدمها الفيروس فى تصنيع كل ما سبق تأتى كلها من خلية العائل التى تخضع لسيطرة الفيروس الغازى مما يؤدى إلى توقف خلية العائل عن عمليات البناء والهدم الطبيعية الخاصة بها واللازمة لإستمرار حياتها.



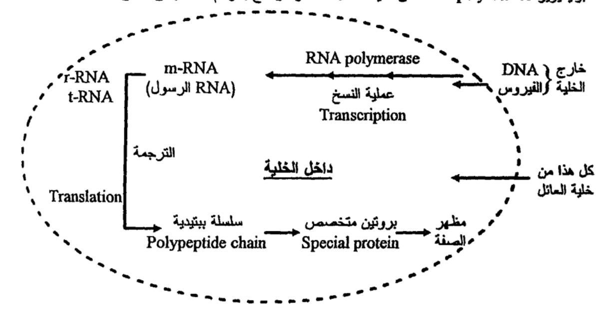
شكل (١٧-٢) : الشكل يوضح أحد الطرق التى يدخل بها الفيروس إلى الخلية فالغلاف البروتينى للفيروس يرتبط مع المستقبلات البروتينية على أغشية الخلية ثم يدخل الخلية ويتضاعف بداخلها.

كما تنشأ فيروسات جديدة داخل خلية العائل من البروتينات والأحماض النووية الفيروسية التى تم تصنيعها بإستخدام الريبوسومات والعناصر الغذائية لخلية العائل. بعد ذلك يتم طرد Exocytosis الفيروسات الجديدة بأعداد قليلة على فترات من خلية العائل أو تخرج الفيروسات عن طريق التبرعم Budding وهذه العملية تُصنع الغلاف Envelope المحيط ببعض الفيروسات. وهنا يجب أن نشير إلى ثلاثة ملاحظات هامة وهى -١- أنه عند موت خلية العائل تتحرر جميع الفيروسات التى بداخلها. -٢- كما أنه من المهم أن نعلم أن خلية العائل المصابة بفيروس واحد قد تنتج حوالى ٨٠-٢٠ ألف فيروس جديد يتم إفرازها إلى السوائل المحيطة بخلية العائل ومن ثم تنتقل بالدم أو الليمف لتغزو خلايا جديدة من الجسم. -٣- يلاحظ أيضاً أن الفيروسات لا يمكن إيقاف إنتشارها بواسطة المضادات الحيوية التى تقتل البكتريا لكن يمكن تدمير الفيروسات بواسطة الجهاز المناعى للجسم والذى لا يزيل جميع الفيروسات من الجسم نظراً لأنه قد يحدث إندماج للـ DNA من بعض الفيروسات مع DNA خلايا الجسم فمثلاً فيروس الهربس Herpes simplex (من النوع II) الذى توجد منه عدة سلالات والذى

يسبب تقرحات Lesions في الجهاز التناسلي ويصيب حوالي ٢٠ مليون أمريكي وأمريكية. وبعد عدوى الفرد بهذا الفيروس مباشرة ينتج الفيروس بثرات Blisters على الأعضاء الجنسية والأفخاذ والأرداف. وتتفجر هذه البثرات مخلفة قرحات مؤلمة على الجلد. والشفاء من المرض يحتاج من ١-٣ أسابيع لكن لا ينتهي الفيروس تماماً حيث يدخل إلى كتلة صغيرة من الخلايا العصبية على جانب العجز Sacrum ويظل بها لينشط على فترات تحت ظروف معينة مثل الضغوط والدورة الشهرية (دورة الطمث في النساء) والجماع الجنسي (الإتصال الجنسي بين الرجل والمرأة) وحتى التعرض لضوء الشمس أيضا قد ينشط ظهور الفيروس.

عملية النسخ للفيروسات (أو التضاعف الذاتي للفيروسات) Viral Replication :

الفيروسات من نوع (أو المحتويه على) DNA تسمى DNA viruses يحدث لها تضاعف بأن ينتج الـ DNA المكون للفيروس خيوط مكمله Complementary strands بواسطة إنزيمات بلمرة DNA وتسمى DNA بوليميريز **DNA polymerases** ونيوكليوتيدات خلية العائل. هذه الخيوط المكملة تستعمل كشفرة لإنتاج RNA الرسول (m-RNA) بإستعمال نيوكليوتيدات RNA وإنزيم RNA بوليميريز RNA polymerase من خلية العائل كما هو موضح بالرسم التخطيطي التالي :



والبروتين الفيروس يتكون بإستخدام المكونات الموجودة بسيتوبلازم خلية العائل مثل الريبوسومات والـ RNA الناقل Transfer RNA (t-RNA) والأحماض الأمينية. ويأخذ نشاط الفيروس الأولوية على كل أنشطة خلية العائل التي قد يتوقف نشاطها وتموت.

أما بالنسبة للفيروسات من نوع RNA والتى تسمى RNA viruses (سبق أن ذكرنا أن هنـــاك فيروسات عبارة عن طرود من الحمض النووى الريبوزى RNA). فهذه الفيروسات تتضاعف ذاتيـــا داخل خلية العائل. وهناك عدة آليات لتضاعف هذه الفيروسات داخل خلية العائل، أحـد هـذه الآليـات تستخدمها **الفيروسات العكسية Retroviruses** حيث تحتوى على إنزيم تحمله معها داخل خلية العائل يسمى بالإنزيم الناسخ العكسى **Reverse transcriptase enzyme** وهذا الإنزيم ينشـــط (يحفـز) تخليق الـــ DNA من الـــ RNA. والـــ DNA الناتج فى هذه الحالة يستخدم RNA فيروسى إضافى (أى يستخدم لإنتاج RNA فيروسية جديدة). وهذا الـــ RNA الفيروســـى لازم لإنتـاج الفيروســـات الجديدة ولازم أيضاً لتخليق الـــ Viral capsomere والإنزيمات أيضاً.

والفيروسات تصيب جميع الكائنات بدءاً من البكتريا إلى النبات والحيوان مثل الأبقار والإنســـان ولذلك فقد صنفت الفيروسات حسب نوع العائل إلى ثلاثة مجاميع هى -١- فيروسات تصيـــب النبـات **Phaginae** -٢- فيروسات تصيب الحيـــوان **Zoophaginae** -٣- فيروســـات تصيـــب البكتريـــا **Phytophaginae** وبعض الفيروسات يمكنها إختراق حاجز النوع (أى يمكن أن تصيب نوعين مـــن الحيوانات أو حيوان وإنسان) من أمثلتها فيروس مرض الكلب فينتقل هذا الفيروس من الكـــلاب إلـــى الإنسان.

ويعتقد أن فيروس الإيدز AIDS إنتقل من القرد الأخضر الأفريقى إلى الإنسان سواء بالملامسة أو عندما أكل بعض الناس لحمه الملوث بالفيروس (اعتقاد ما زال محل جدل حتى الآن).

والعدوى الفيروسية تسبب مشاكل تختلف تبعاً لطبيعة الفيروس والأنسجة المصابة. فـــهناك ٢٠٠ فيروس تسبب أعراض البرد العادية Common cold وهو مرض خفيف يكون مصحوباً برشح فـــى الأنف والعطش وإلتهاب الزور والكحة. وهناك فيروسات عديدة تسبب مرض الأنفلونزا الـــذى يســـبب شعور بالبرد والحمى والعطش وصداع وآلام فى العضلات وإلتهاب فى الزور. وهنـــاك عديـــد مـــن الفيروسات أيضاً تسبب الإلتهاب الرئوى Pneumonia وهى عدوى فى الرئتين.

وهناك فيروسات أخرى تسبب مرض السرطان عن طريق دمج جيناتها المسرطنة مـــع جينـــات خلية العائل.

٢- **البكتريا Bacteria** : البكتريا عكس الفيروسات فهى كائنات حية وحيـــدة الخليـــة تحتـــوى خلاياها على كل أجهزة الأيض الغذائى Metabolic machinary اللازمة لحياتها وتكاثرها. والبكتريا النموذجية يحدها غشاء بلازمى يحاط بجدار خلوى Cell wall سميك يعمل كدرع خاص لها (أى يؤدى دور الحماية للخلية البكتيرية).

والمادة الوراثية بالبكتريا عبارة عن خيط مفرد دائرى من الـ DNA وهو غير محـاط بغشـاء نووى كما فى الخلايا الحقيقية النواه Eukaryotic cells كما أنه لا يكون متحداً مع بروتيـن (راجـع الخلية غير مميزة النواه).

والبكتريا لا تحتوى على عضيات سيتوبلازمية فيما عدا الريبوسومات. (راجع الخلية غير مميزة النواه – باب الخلية).

والبكتريا تنقسم بسرعة بعملية الإنشطار Binary fission ولذا فهى تتضاعف بسهولة ولا يوجد بها دورة خلوية مميزه. ويلاحظ أن تضاعف البكتريا بالإنشطار يتم عنـد توافـر العنـاصر الغذائيـة المناسبة.

والبكتريا قد تكون ضاره بالخلايا وأنسجة وأعضاء الجسم مثلها مثل الفيروسات ومعظم البكتريـا المسببه للأمراض تفرز سموم Toxins أو إنزيمات تؤذى خلايا العائل أو تعطل وظائفها ومـن أمثلـة ذلك فهناك أمراض بكتيرية شائعة مثل إلتهاب الزور العقدى Strep threat وبعض أنواع الإلتـهابات الرئوية والتسمم الغذائى وإصابات قناة مجرى البول Urethera خاصة فى النساء حيـث قصـر قنـاة مجرى البول وسهولة مرور البكتريا والتى قد تصيب المثانة البولية أيضا.

كما أن **هناك أنواع نافعة من البكتريا وليست ضارة ومن أمثلتها** : -١- بكتريا الكـرش فـى الحيوانات المجترة وتقوم بهضم السليلوز مما يمكن الحيوانات من الاستفادة من الأعشاب التى لا يمكـن هضمها عن طريق القناة الهضمية. -٢- تقوم البكتريا فى الأمعاء الغليظة فى الإنسان بتصنيع عديد من الفيتامينات التى تمتص من الأمعاء الغليظة ويستفيد منها الجسم (كما سبق ذكـره فـى بـاب الجـهاز الهضمى). -٣- توجد بكتريا فى التربة تقوم بتثبيت أزوت التربه وأنواع أخرى مـن البكتريـا تقـوم بتحليل المادة العضوية بالتربة. -٤- تستخدم البكتريا فى إنتاج عديد من الهرمونات عن طريق الهندسة الوراثية. -٥- بعض أنواع البكتريا تقوم بتحليل البترول الذى يراق علـى الأرض أو المـاء بطريـق الخطأ مما يمنع تلوث البيئة.

خطوط الدفاع عن الجسم The Lines Of Defense : هناك ثلاثة خطوط دفاعية تدمر معظم الميكروبات (الكائنات الدقيقة) التى تدخل الجسم وهى :

١- خط الدفاع الأول The First Line Of Defense : خط الدفاع الأول يوجد فـى عـدة صور فى جسم الإنسان أو الحيوان هى :

أ- جلد الإنسان أو الحيوان : وهو يعتبر خط دفاعى أول للجسم حيث يصد عديد من الميكروبات حيث يتكون الجلد من طبقة سميكة خارجية هى البشرة Epidermis وهى تتكون من عدة طبقات مـن الخلايا التى تتضاعف إلى أعلا حيث تصبح الطبقة السطحية حرشفية وخلاياها مندمجة مـع بعضـها

ومتلاصقة بإحكام وحدث لها عمليتى موت وتصلب أى أنها أصبحت خلايا صلبة ميته وبالتالى فهى لا تسمح بمرور الماء كما أنها تحمى الأنسجة الداخلية من الغزو الميكروبى (راجع النسيج الطلائى الحرشفى – باب الأنسجة).

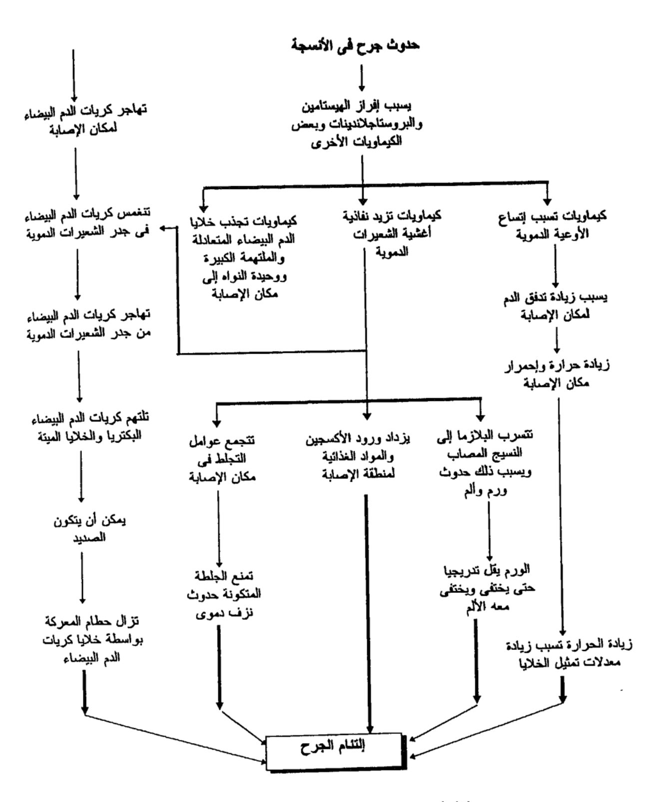
ب– كما ذكرنا من قبل فالنسيج الطلائى يبطن قنوات ويغطى أسطح ولذلك تعتبر الخلايا الطلائية المبطنة للقناة التنفسية والبولية والهضمية خط دفاع أول لهذه الأجهزة مثل الجلد تماما حيث تمنع البكتريا من الدخول للأنسجة التى تليها وعند حدوث تمزق فى هذه الطبقات تستطيع البكتريا غزو الجسم فعند حدوث جرح فى الخلايا المبطنة للقناة الهضمية تتكون الجيوب الملتهبة Diverticulitis وإنتشار العدوى إلى الدم أو إلى تجويف البطن.

جـ– العرق وعدد من المواد الكيماوية تعتبر خط دفاع أول أيضا فالعرق عبارة عن إفراز حامضى يوقف نمو البكتريا على سطح الجلد.

وحامض يد كل Hcl المفرز فى المعدة يقتل الكثير من البكتريا. كما يحتوى اللعاب والدموع على إنزيمات هادمة تزيب البكتريا وتقتلها وهناك أيضاً دور المخاط والأهداب المبطنة للجهاز التنفسى والذى سبق ذكره (راجع الجهاز التنفسى).

٢– خط الدفاع الثانى The Second Line Of Defense : إذا حدث وإخترقت البكتريا أو الفيروسات خط الدفاع الأول نتيجة لأى خلل ما مثل حدوث جروح وما إلى ذلك مثل ضعف الأغشية المخاطية ففى هذه الحالة يتعامل خط الدفاع الثانى مع الفيروسات أو البكتريا أو غيرها من الكائنات الدقيقة. وخط **الدفاع الثانى هذا يشمل :**

أ– الإستجابة للإلتهاب Inflamatory Response (شكل ١٧–٣) الإلتهاب يعتبر إستجابة دفاعية وهذه الإستجابة تتميز بإرتفاع درجة حرارة وتورم وألم فى الجزء المصاب. فعند حدوث جرح فى الأنسجة تدخل البكتريا من خلاله. وغالباً تقوم الخلايا الكبيرة الملتهمة وخلايا الدم البيضاء المتعادلة بتدمير هذه البكتريا كما يفرز النسيج المصاب مادة كيماوية هى الهستامين Histamine تعمل على توسيع الشرينات مما يسبب زيادة توارد الدم إلى الجزء المصاب وإحمراره وإرتفاع حرارته. كل هذه الإستجابات ترفع معدل الايض الغذائى فى المنطقة المصابة مما يسرع بإلتئام الجرح. وتفرز الأنسجة أيضا كيماويات أخرى تزيد من نفاذية الشعيرات الدموية لذا يزداد إنتشار البلازما إلى مكان الإصابة ويوجد بهذه البلازما عوامل التجلط التى تسبب تكوين شبكة من بروتين الفيبرين **Fibrin network**. والسوائل المتراكمة فى النسيج المصاب تسبب تورمه وبالتالى هذا الورم ينشط مستقبلات الألم التى ترسل نبضات عصبية إلى المخ كما أن الألم يحدث كنتيجة للسموم التى تفرزها البكتريا الغازية وبعض الكيماويات المفرزة من الأنسجة المصابة كالبروستاجلاندينات. ويجدر الإشارة هنا أنه فى بعض الحالات



شكل (١٧-٣) : ديجرام يوضح الإستجابة للإلتهاب وإلتئام الجرح

يثبط الأسبرين إنتاج هذه الكيماويات من الأنسجة وبالتالى يخفف الالم. وفى هذه الحالة لا ينصح بأخذ كميات كثيرة من المسكنات حتى يمكن الجسم من مقاومة الميكروب حيث علمنا أن هذه المثبطات (الكيماويات) تثبط إنتاج المكونات اللازمة لمقاومة الميكروب وعلى الرغم من أن هذه السوائل التى تتراكم فى الأنسجة المصابة تسبب الألم إلا أنها لها فوائد كثيرة منها أنها توفر الأكسجين والعناصر الغذائية للخلايا التى تدافع عن الجسم وأيضاً للخلايا التى تعيد بناء الجزء المصاب، كما أن هذه السوائل تخفف السموم البكتيرية والمواد الضارة الأخرى فى منطقة الإصابة، بالإضافة إلى ذلك فهذا الورم يجمد الحركة فإذا كانت الإصابة فى مفصل مثلاً فهذا الورم يوقف المفصل عن الحركة مما يعطى فرصة للنسيج لإصلاح نفسه.

الإستجابة للإلتهاب تحدث تقريباً فى كل الأنسجة التى تهاجمها الفيروسات والبكتريا وهذه الإستجابة تشمل زيادة توارد الدم وتراكم السوائل وزيادة توارد خلايا الدم البيضاء إلى مكان الإصابة كما أن خط الدفاع الثانى هذا يملك فريق لإزالة بقايا المعركة إلا وهى الخلايا وحيدة النواه Monocytes (كما تم ذكره من قبل) (شكل ١٧-٣).

ب- خط الدفاع الثانى يشمل حماية عن طريق ثلاثة كيماويات إضافية :

The Second Line Of Defense Consists Of Three Additional Chemicals :

الإستجابه للالتهاب هي عبارة عن حرب كيماوية وبيولوجيه يشنها الجسم حتى يتمكن من هزيمة البكتريا والفيروسات التى تغزو الجسم كما يشمل خط الدفاعى الثانى على ثلاثة مواد كيماوية اضافيه هى :

١- **الكيماويات المولدة للحمى Pyrogens** وهذه تفرز من الخلايا الملتهمه الكبيرة التى هاجمت البكتريا وغيرها من الفيروسات وتصل هذه المواد الى منطقة تحت المهاد (الهيبوثالاماث Hypothalamus) وهى المنطقة المسؤوله عن تنظيم درجة حرارة الجسم والحمى البسيطة او المتوسطة الناتجة عن ذلك تجعل الطحال والكبد يزيل الحديد من الدم فيقل مستواه فى الدم ونظراً لإحتياج أنواع عديدة من البكتريا المرضيه إلى الحديد لكى تتكاثر لذا يقل تكاثر البكتريا ويتمكن الجسم من التغلب عليها كما أن أرتفاع درجة حرارة الجسم يؤدى إلى رفع معدل الأيض (الميتابولزم) فى الجسم وهذا يسهل شفاء الفرد كما يسهل وينشط بعض آليات الدفاع الخلوى كعملية الإلتهام Phagocytosis للميكروبات لكن أيضا فالحمى تضعف الجسم وقد تشكل خطورة على حياة الفرد عندما ترتفع درجة حرارة جسم الإنسان إلى أكثر من أربعون درجة مئوية (٤٠°م).

٢- الخلايا المصابة بالفيروسات تقوم بإفراز مجموعات من مركبات بروتينيه صغيرة الحجم تساعد فى حماية الجسم وتسمى هذه بالانترفيرونات **Interferons** حيث ينتج كل نوع من خلايا

الجسم نوع مختلف من هذه المواد [Interferons] المفرزه من الخلايا المصابة وهذه الانترفيرونات ترتبط مع مستقبلات على أسطح الخلايا الغير مصابه - هذا الإرتباط ينشط تصنيع انزيمات فى هذه الخلايا. هذه الانزيمات المصنعة من الخلايا الغير مصابه يمكنها تقطيع وهدم الـ mRNA الفيروسى مما يمنع تخليق البروتين الفيروسى (لاحظ أن البروتين الفيروسى يتكون عن طريق الشفرة الوراثيه والتى يتوسطها mRNA).

وهذه الإنزيمات المنتجه لاتنشط إلا بعد مهاجمة الفيروس لهذه الخلايا الغير مصابه مما يمنع إنتشار الفيروسات ولكنها لاتستطيع حماية الخلايا المصابة.

وهناك آليه أخرى هى أن خلايا الجسم المصابة بعد موتها تقوم بإفراز محتوياتها من الإنزيمات لتحمى خلايا الجسم الاخرى.

ووظائف الإنترفيرونات يمكن تلخيصها فيما يلى : -١- تحمى خلايا الجسم من إنتشار الفيروسات إليها عن طريق هدمها لل mRNA الفيروسى مما يمنع تجميع البروتين الفيروسى. -٢- تسبب زيادة النشاط الإلتهامى للخلايا الكبيرة الملتهمة. -٣- تسبب زيادة نشاط تكوين الأجسام المضادة. -٤- تقوم بتنشيط خلايا -T التى تعطى الجسم المناعة الخلوية. -٥- Cytotoxic T- cells تقلل (تثبط) أو توقف نمو الأورام.

٣- خط الدفاع الثالث هو الجهاز المناعى : The Immune System

تعرضنا من قبل لعديد من الأجهزة مثل الجهاز الهضمى والتنفسى والدورى... ألخ وجميع هذه الأجهزة أجهزة محددة، فالأعضاء المكونة لهذه الأجهزة تمتد مع بعضها لتكون جهاز عضوى Organ system. لكن الأمر يختلف هنا بالنسبة للجهاز المناعى، فالجهاز المناعى ليس جهاز أعضاء ولكنه جهاز وظيفى يتكون من بلايين عديدة من **الخلايا الليمفاوية** والتى توجد فى الأعضاء الليمفاوية مثل الطحال والغدة الثيموسيه والعقد الليمفاوية واللوز. وهذه الخلايا تقاوم الأجسام الغريبة التى تهاجم جسم الإنسان أو الحيوان وبالتالى فالجهاز المناعى يعتبر آلية هامة من آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms فى الجسم حيث يقاوم ويفتك الأجسام الغريبة والميكروبات التى أستطاعت أن تخترق خط الدفاع الأول والثانى بالجسم.

وبالتالى فاللجهاز المناعى وظيفة رئيسية ألا وهى التعرف على ما هو غريب عن الجسم ورغم أن هذه العملية صعبة إلا أنها فى غاية الأهمية. وبعد أن يتعرف الجهاز المناعى على هذه المادة الغريبة يشن هجوماً عليها ليقضى عليها ومثل كل أجهزة التوازن الداخلى فإن هذا الأمر يتطلب أولا : إكتشاف هذه المادة الغريبة والتعرف عليها عن طريق الجهاز المناعى.وثانيا: تنفيذ مهاجمة هذه المادة عن طريق المستقبلات والأعضاء المستجيبة. وفى الجهاز المناعى تقوم الخلايا الليمفاوية بكلا من الوظيفتين.

وبالنسبة للأمر الأول فالسؤال الآن هو كيف يتعرف الجهاز المناعى على الميكروبات والمواد الغريبة التى تدخل الجسم. والإجابة هنا **أن الجهاز المناعى يتم تنشيطه بواسطة الجزيئات الكبيرة مثل البروتينات والسكريات العديدة المولدة للأجسام المضادة والتى تسمى أنتيجينات (Antibody generating subtances) Antigens** وعموماً لا تحفز الجزيئات الصغيرة الإستجابة المناعية. وكل الأنتيجينات تعتبر أجسام غريبة موجودة بالجسم. وكلما كبر حجم الجزئ تزداد مقدرة الجهاز المناعى على توليد الأجسام المضادة. أما بالنسبة للجزيئات الصغيرة والغير مولدة للأجسام المضادة فهى قد ترتبط مع بروتينات توجد طبيعياً فى الجسم لتكون معقدات قد تسبب إستجابة مناعية ومن أمثلة ذلك البنسيلين وسم اللبلاب Ivy toxin. وبالنسبة للفيروسات والبكتريا والطفيليات فهى تسبب إستجابة مناعية لأنها محاطة بغطاء بروتينى أو سكريات عديدة ذات وزن جزيئى كبير. كما تؤدى الخلايا المنقولة من شخص إلى آخر إلى إستجابة مناعية أيضاً كما تحتوى الخلايا السرطانية على بصمات كيماوية مختلفة بالرغم من أنها تنشأ من خلايا الفرد نفسه لذا فهى تحفز الجهاز المناعى. أما بالنسبة للأنتيجينات **Antigens** فهى تنشط نمو وتكاثر وتميز نوعين من الخلايا الليمفاوية هما :

١- النوع الأول الخلايا الليمفاوية -T (T-cells or T- lymphocytes)

٢- النوع الثانى الخلايا الليمفاوية -B (B-cells or B- lymphocytes)

ولذلك فإن التفاعل المناعى ما هو إلا عبارة عن إستجابة خلايا -T. وخلايا -B وخلايا -T يختلفان فى هذه الإستجابة الصغيرة الحرة مثل البكتيريا والسموم البكتيرية وعدد قليل من الفيروسات وعند تنشيط خلايا -B هذه فإنها تنتج أجسام مضادة لهذه الأنتيجينات.

أما بالنسبة لخلايا -T فإنها تتعرف وتستجيب للخلايا الغير طبيعية فى الجسم مثل الخلايا السرطانية أو الخلايا التى غزتها الفيروسات والخلايا المنقولة والفطريات الوحيدة الخلية والفطريات. وخلايا -T على العكس من خلايا -B تهاجم مباشرة الأجسام الهدف.

خلايا B وخلايا T الغير ناضجة ليست لها المقدرة على الإستجابة للأنتيجينات الخاصة ولكنها تكتسب القدرة على الإستجابة بعد فترة: إنتاج الخلايا الليمفاوية يتم فى نخاع العظام الأحمر حيث يفرز إلى الدم وتدور هذه الخلايا الغير كاملة النضج خلال الدم والليمف وهذه الخلايا عبارة عن خلايا ليمفاوية مستقرة بالغدة الثيموسيه Thymus gland والتى إشتق منها إسم هذه الخلايا والغدة الثيموسيه عبارة عن غدة ليمفاوية تقع أعلا القلب وأثناء التطور والنمو الجنينى لهذه الغدة يكتمل نضج خلاياها الليمفاوية بداخل الغدة نفسها ويستغرق هذا النضج ٢-٣ أيام. هذا النضج يكسب هذه الخلايا القدرة على الإستجابة للأنتيجينات الخاصة. حيث يتم فى هذا النضج برمجة هذه الخلايا برمجة مسبقة على الإستجابة للأنتيجينات الخاصة خلال تطورها الجنينى (أى قبل أن تواجه الأنتيجينات بفترة طويلة)

حيث تنتج كل خلية أثناء عملية النضج نوعاً خاصاً من المستقبلات بغشائها النووى هذه المستقبلات يمكنها أن ترتبط مع نوع واحد من الأنتيجينات. وهذه المستقبلات تكون مختلفة وهذا مفيد لأن الفرد يواجه ملايين الأنتيجينات خلال حياته لذا فأن جسم الإنسان أو الحيوان يكون مجهز بملايين أو أكثر من خلايا -T المختلفة والتى سبق برمجتها. وخلايا -T تتناسخ خضرياً Clone حيث تنتج كل خلية -T مجموعة خلايا مطابقة لخلية T الأصلية والتى تستجيب لنوع واحد من الأنتيجينات وبالرغم من أن الجسم لا يحتاج إلى كل هذا العدد الهائل من هذه النسخ إلا أنها تشكل إحتياطى من الخلايا فى حالة إحتياج الجسم لها.

وكثيراً من خلايا-T تترك الغدة الثيموسيه بعد إكتمال نضجها لتستقر فى أعضاء أخرى خصوصاً العقد الليمفاوية والطحال والكبد كما يدور الكثير منها فى الدورة الدموية. وبعد دخول الأنتيجين أو الجسم الغريب إلى الجسم فإنه فى هذه الحالة ينشط فقط الخلايا السابق برمجتها لهذا النوع من الأنتيجينات حيث تستجيب له وتربطه.

خلايا-B هذه الخلايا تكتسب القابلية أو القدرة على الإستجابة للأنتيجينات الخاصة بداخل نخاع العظام وليس بالغدة الثيموسيه لتصبح فى هذه الحالة جزء من الإحتياطى الخلوى بالجسم. وخلايا -B هذه تدور فى الدم لتستقر فى الأنسجة الضامة والأعضاء الليمفاوية. ويقدر عدد خلايا B وخلاياT (كما ذكرنا من قبل أنهم مختلفين مناعيا) فى بداية حياة الفرد بالملايين وطوال حياة الفرد لا يستخدم إلا جزء قليل بالنسبة لعدد هذه الخلايا.

خلايا B تضيف مناعة للدم عن طريق إنتاجها للأجسام المضادة B- cells Provide Humoral Immunity Through The Production Of Antibodies: إستجابة الجسم المناعية تنشأ أو تحدث كنتيجة لتفاعلين منفصلين عن بعضهما لكنهما مرتبطين أو مكملين لبعضهما وظيفياً فالمناعة فى الدم تأتى عن طريق خلايا -B ومناعة الأنسجة تأتى عن طريق خلايا-T

أولاً : المناعة فى الدم Humoral Immunity : يرتبط الأنتيجين بعد دخوله الجسم مع خلايا B السابق برمجتها بنخاع العظام – بعد هذا الإرتباط تبدأ خلايا B فى الإنقسام لتكون خلايا إضافية ويحدث تميز أو تشكل لبعض خلايا B لتصبح خلايا بلازمية Plasma cells بها شبكة إندوبلازمية خشنة RER واضحة تقوم بتصنيع الأجسام المضادة. ثم يتم إفراز هذه الأجسام المضادة من الخلايا البلازمية إلى الدم والليمف حيث تدور بهما إلى أن تقابل النوع من الأنتيجينات الحرة الذى يحفز إستجابتها فترتبط به.

التفاعل الأولى ضد الأنتيجين يكون بطئ وضعيف عنه فى الإستجابات التالية : The Initial Reaction To An Antigen Is Slower And Weaker Than Subsequent Responses : الأنتيجين الداخل للجسم لأول مرة يُحفز حدوث إستجابة مناعية. والإستجابة الأولية تكون بطيئة وضعيفة نسبياً حيث لا تبدأ تركيزات الأجسام المضادة فى الإرتفاع إلا بعد بداية الأسبوع الثانى تقريباً من إكتشاف الأنتيجين الدخيل. والسبب فى هذا التباطؤ هو أن خلايا -B تحتاج لوقت حتى تتكاثر لكى تكون أعداد كافية من الخلايا البلازمية. هذا وتصل مستويات الأجسام المضادة فى الدم لأقصاها عند نهاية الأسبوع الثانى تقريباً ثم تنخفض فى الأسابيع الثلاثة التالية. كل هذا يفسر لنا لماذا يحتاج الناس من ٧-١٠ أيام لكى يتغلبوا على فيروس البرد والأنفلونزا.

وعندما يدخل الأنتيجين الجسم مرة ثانية يستجيب الجهاز المناعى بسرعة أو بدرجة أكبر وهذا يسمى بالاستجابة الثانوية. وفى هذه الحالة يرتفع تركيز الأجسام المضادة بالجسم بدرجة كبيرة بعدَ أيام من دخول الأنتيجين إلى الجسم، لذا يتم تدميره بسرعة مما يمنع تكرار حدوث المرض والسبب فى الإستجابة الثانوية الأكثر سرعة هو خلايا الذاكرة Memory cells التى تم إنتاجها خلال الإستجابة الأولية. وخلايا الذاكرة هذه تتكون نتيجة إنقسام خلايا B مكونة عدد كبير من خلايا B الليمفاوية الخاصة بهذا الجسم الغريب (الأنتيجين). كما تتشكل الخلايا الناتجة من الإنقسام مكونة خلايا بلازمية عديدة تتميز بالسرعة فى إنتاج الأجسام المضادة لهذا الأنتيجين.

ملحوظة : الحماية المناعية تبقى فى الجسم لمدة عشرين عاماً أو أكثر وهذا يفسر لنا عدم إصابة الأفراد ببعض الأمراض التى أصابتهم خلال مرحلة الطفولة كإلتهاب الغدة النكفية أو الجديرى.

الأجسام المضادة تعمل فى أربع إتجاهات لتدمير الأنتيجين : Antibodies Act In Four Ways To Destroy Antigens : الأجسام المضادة تتبع مجموعة من بروتينات الدم هى الجلوبيولينات Globulins ولذا تسمى الجلوبيولينات المناعية (Ig) Immunoglobulins ويتكون كل جسم مضاد من أربع سلاسل ببتيدية (شكل ٧-١٢ الباب السابع) ترتبط مع بعضها بروابط ثنائية الكبريت Disulfide bonds منها سلسلتين صغيرتين تتجدل مع السلسلتين الكبيرتين لتكون جُزَيئاً على شكل حرف Y وأماكن إرتباط الأنتيجينات توجد فى أزرع الـY وهى تسمى بالمستقبلات التى تعطى الأجسام المضادة صفة التخصصية Specificity هذا وتوجد ٥ مجاميع مختلفة من الأجسام المضادة يختلف كلاً منها عن الآخر إختلافا بسيطا وهى **IgE & IgA & IgG & IgM & IgD** وتدمر هذه الأجسام المضادة الأنتيجينات عن طريق أربع آليات هى :

١- التحييد (المعادلة) **Neutralization** :حيث ترتبط الأجسام المضادة مع الفيروسات بحيث تحيط بالفيروس تماماً لتمنعه من الإرتباط مع مستقبلات أغشية الخلايا وبذا يتم منع الفيروس من دخول

الخلية وعملية التحييد هذه تساعد أيضا فى تدمير السموم البكتيرية حيث تحيط الأجسام المضادة تماما بالبروتين السام فيصبح غير فعال. وبعد ذلك تقوم الخلايا الكبيرة الملتهمة بإبتلاع السموم والفيروسات التى تم تحييدها.

٢- التجمع **Agglutination** : وفى هذا يتم تجميع الأنتيجينات ومعها الأجسام المضادة فى شكل كتلة. وبذا يتم وقف نشاط الأنتيجينات ويحدث ذلك فى حالة مقدرة الجسم المضاد على ربط أكثر من أنتيجين واحد فمثلاً يستطيع جزئ واحد من الجسم المضاد IgM من الإرتباط مع عشرة أنتيجينات مما يجعلها تتكتل مع بعضها بعد ذلك تزال الأنتيجينات المتجمعة فى الدم وسوائل الجسم بواسطة الخلايا الملتهمة.

٣- الترسيب **Precipitation** : وفيها تقوم الأجسام المضادة بتحويل الأنتيجينات الذائبة كالبروتينات إلى صورة غير ذائبة مما يؤدى إلى ترسيبها ومن ثم إلتهامها.

٤- التنشيط المكمل **Complement Activation** : وفيها تساعد الأجسام المضادة على تخليص الجسم من البكتيريا عن طريق تنشيط النظام المكمل. هذا النظام هو عبارة عن مجموعة من البروتينات التى تعمل كجزء من الإستجابة المناعية الغير متخصصة ضد الأنتيجينات ويتم تنشيط النظام المكمل عن طريق معقد الأنتيجين والجسم المضاد Asntigen - Antibody complex (أى إرتباطها معا). هذا التنشيط يؤدى إلى إنتاج النظام المكمل للمركب المهاجم للغشاء Membrane - attach complex الذى ينغمد فى غشاء البكتيريا البلازمى فتترسب محتوياتها وفى النهاية تتضخم وتنفجر. كما أن بعض البروتينات فى هذا النظام تقوم بتنشيط الإستجابة للإلتهاب وبعضها الآخر يحيط بالميكروبات مما يسهل إلتهامها بواسطة الخلايا الكبيرة الملتهمة.

الخلية الكبيرة الملتهمة تلعب الدور الرئيسى فى النسيج الجسمى لتنشيط خلايا B :

:Macrophages In The Bodies Tissues Play A Key Role In Activating B Cells

توجد الخلايا الكبيرة الملتهمة فى الأنسجة الضامة والليمفاوية والأعضاء وهى تنشأ من خلايا الدم البيضاء وحيدة النواه **Monocytes** وتلعب دورا هاما فى الإستجابة المناعية وذلك نظرا لأنها تلتهم البكتيريا والأنتيجينيات الأخرى بمكان الإصابة، كما تقوم بإلتهام معقدات الأنتيجين والأجسام المضادة Antigen - Antibody Complex كما تلعب دورا فى تنشيط تشكل خلايا -T وخلايا -B حيث لا يمكن تشكل خلايا -B إلى خلايا بلازمية نتيجة للأجسام المضادة دون إشتراك الخلايا الكبيرة الملتهمة. هذا وتقوم الخلايا الكبيرة الملتهمة بإلتهام المواد الغريبة كالبكتيريا ومن ثم تنقل الأنتيجين الذى هو جزء من سطح الخلية البكتيرية إلى غشائها البلازمى. بعد ذلك تتجمع الخلايا الكبيرة الملتهمة حول خلايا -B

وتصوب الأنتيجين البكتيرى نحوها وهذا ينشط خلايا -B التى سبق برمجتها للإستجابة لهذا الإنتيجين، عندئذ تبدأ خلايا -B فى الإنقسام والتشكل إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة. كما تقوم الخلايا الكبيرة الملتهمة بإفراز مركب كيماوى هو الإنترليوكين I (Interleukin-I) والـــذى يعمــل كوســيط لإتصال خلايا الدم البيضاء مع بعضها. هذا المركب ينشط تكاثر وتشكل خلايا -B كما تقـــوم الخلايــا الكبيرة الملتهمة بتصويب الأنتيجين نحو خلايا -T المساعدة فتنشطها لتكوين مادة كيماوية ذات تأثيرين هما :

١- تنشيط تكاثر وتشكل خلايا B

٢- تنشيط إنتاج الأجسام المضادة من الخلايا البلازمية.

خلايا -T تتميز إلى أربع أنواع على الأقل كل نوع له وظيفة منفصلة فى المناعة الخلوية T- Cells Differentiate Into At Least Four Cell Types, Each With Separated Function In Cell Mediated Immunity : الحماية التى توفرها خلايا -T للجسم تكون أكـــثر تعقيداً. وخلايا -T تماثل خلايا -B فى أنها تستجيب بالتكاثر السريع ، وتتشكل هذه الخلايا إلى أربعـــة أنواع على الأقل هى :

النوع الأول : خلايا الذاكرة Memory cells : وهذه تلعب دوراً حاسماً فى الإستجابة الثانوية.

النوع الثانى : خلايا -T السامة أو القاتلة للخلايا Cytotoxic T cells : هــذه الخلايــا متعــددة الوظائف، حيث يقوم بعضها بمهاجمة وقتل خلايا الجسم المصابة بالفيروسات. فقد يغزو فيروس خليـــة فى الجسم حيث تندمج أنتيجينات غلاف الفيروس فى الغشاء البلازمى لخلية العائل (كما ذكرنا من قبل) لذا ترتبط خلايا -T القاتلة مع هذا الأنتيجين لتدمر خليه العائل – كما تهاجم خلايا T القاتلـــة البكتريـــا والطفيليات والفطريات وحيدة الخلية والخلايا السرطانية وتقتلها. حيث ترتبـــط خلايـــا T القاتلـــة مـــع جزيئات الأنتيجين بأغشية هذه الخلايا وتقوم بإفراز البرفورين I (Perforin-I) ، الـــذى يندمـــج فـــى الغشاء البلازمى للخلية الهدف مؤدياً إلى تجمعها وتكوين ثقوب فى الغشاء البلازمى مشابهه لتلك التـــى ينتجها المركب المهاجم للغشاء فى الجهاز المكمل. هذه الثقوب تجعل الغشاء البلازمى مُسرب فتمـــوت الخلية الهدف خلال ساعات قليلة. عندئذ تنفصل خلايا -T القاتلة لتقاوم أنتيجينات أخرى.

النوع الثالث خلايا -T المساعدة Helper-T-Cells : وهى أكثر خلايا -T كثافة وهى تمثـــل ٦٠-٧٠% من عدد خلايا T الكلى. ويتم تنشيط هذه الخلايا نتيجة لوجود الأنتيجين وهـــى تعتـــبر المفتـــاح الرئيسى للجهاز المناعى فبدون هذا النوع من الخلايا يقل إنتاج الأجسام المضادة كما يقل نشاط خلايا T

إلى حدٍ كبير قد يؤدى إلى غياب الإستجابة المناعية تقريبا. ففى غياب هذه الخلايا قد ينشط الأنتيجين خلايا -B وخلايا -T قليلاً ثم يتوقف التنشيط.

ويجدر الإشارة هنا أن فيروس الأيدز يفضل إصابة خلايا -T المساعده لذلك لا يتمكن المصابون بهذا المرض من شن إستجابة مناعية فعالة وغالباً ما يموتون نتيجة لإصابات بكتيرية أو سرطانية.

النوع الرابع خلايا -T المثبطة Suppressor T-cells : دور هذه الخلايا ليس معروف تماماً ولكن هناك دلائل على أنها تعمل على إيقاف الإستجابة أو التفاعلات المناعية بعد إختفاء الأنتيجين (الجسم الغريب الذى دخل الجسم) أى أن هذه الخلايا تنشط بعد إنتهاء عمل الجهاز المناعى حيث تفرز كيماويات مثبطة لإنقسام كلاً من خلايا -B وخلايا -T.

نوعى المناعة:المناعة النشطة والمناعة السلبية : Types Of Immunity; Active And Passive : من أهم الإنجازات الطبية فى القرن الماضى هو إكتشاف اللقاحات Vaccines وهذه اللقاحات عبارة عن فيروسات أو بكتريا معدومة الفاعلية أو ذات فاعلية محدودة. (أى ضعيفة أو مضعفة جداً) وهذه تسبب إستجابة مناعية بعد حقنها فى الجسم وبعض هذه اللقاحات تعطى الجسم مناعه لمدد طويلة قد تصل لطول عمر الفرد ولكن بعضها يعطى الجسم مناعة لفترة قصيرة فقط.

واللقاحات تنشط الإستجابات أو التفاعلات المناعية نظراً لإحتوائها على كائنات معدومة الفاعلية أو ذات فاعلية محدودة كما أن بها أنتيجينات بروتينية أو كربوهيداتيه لا تكفى لكى تسبب الإصابة بالمرض.

والمناعة الناشئة عن التحصين باللقاحات النشطة Active immunity تؤدى إلى تنشيط إنتاج خلايا الذاكرة وخلايا -B التى تحمى الفرد ضد الغزو المستقبلى للبكتريا والفيروسات. وبديهى أيضا أن الإصابة بالبكتريا أو الفيروسات الطبيعية يؤدى إلى مناعة نشطة **Active immunity**.

أما بالنسبة للمناعة السلبية **Passive Immunity** : فتحدث نتيجة لحقن الجلوبيولينات المناعية والتى تعتبر بمثابة أجسام مضاده لأنتيجينات معينة مما يوفر حماية مؤقته للجسم ربما لبضعة أسابيع حيث يقوم الكبد بإزالة هذه الجلوبيولينات المناعية من الجسم ببطئ. وتستعمل الجلوبيولينات المناعية لمعالجة الأشخاص المصابون بالفيروس المسبب لإلتهاب الكبد Hepatitis أو هؤلاء الأشخاص الذين لدغتهم حيات أو ثعابين سامة. والمناعة السلبية قد تحدث طبيعياً كما يحدث عند حصول الجنين على أجسام مضادة من دم الأم عبر أغشية المشيمة، حيث تقوم بحماية المولود من البكتريا والفيروسات لعدة شهور، كما ينتقل جزء كبير من الأجسام المضادة أيضا عن طريق لبن

الرضاعة من الأم إلى المولود خصوصاً فى الثلاثة أيام الأولى من عمر المولود ويسمى لبن الأم فى هذه الحالة باللبأ Colostrum ويسميه البعض أيضاً السرسوب.

الفوائد المناعية والغذائية للبن الثدى Immunological and Nutritional Benefits of Breast Milk : الطفل حديث الولادة يواجه عالم خطير جداً ملئ بالبكتريا والفيروسات بالإضافة إلى ذلك فإنه لم يتم حدوث تطور كامل لجهازه المناعى مما يجعله أكثر عرضة للإصابة بالأمراض. لكن وفر الله سبحانه وتعالى حماية لهذا الطفل عن طريق الأجسام المضاده التى تنتقل إليه من الأم عن طريق الدم عبر أغشية المشيمه فى المراحل الجنينية كما رزقه الله سبحانه وتعالى بهذه الأجسام المضادة عن طريق ثدى الأم.

ولبن ثدى الأم يحتوى على كثير من الجلوبيولينات المناعية التى منها IgA (Secretory IgA) الذى يرتفع تركيزه فى اللبأ (أو السرسوب **Colostrum**) فى الثلاثة أيام الأولى حيث يفرز من الثدى عقب الولادة مباشرة وقبل أن يبدأ الثدى فى إنتاج اللبن بغذارة. ويعمل هذا اللبأ على تغطية الطبقة الداخلية للأمعاء كما تعمل الأجسام المضادة به من نوع IgA على منع البكتريا التى إبتلعها الوليد من أن تلتصق بالطبقة الطلائية بالأمعاء وبالتالى لا يحدث دخولها إلى الدم. كما يحتوى اللبأ أيضاً على إنزيم الليسوزيم **Lysozyme** الذى يكسر جدر خلايا البكتريا ويدمرها.

ملحوظة : بعض الباحثين فى الماضى ومنهم الأطباء كانوا يعتقدون أو يدعون أن لبن الثدى به **نسبة منخفضة من الحديد**، ولذا يلزم إعطاء الطفل مصادر غذائية بها حديد ولقد ثبت الآن أن لبن الثدى به حديد يغطى إحتياجات الطفل وأن زيادة تركيز الحديد فى دم المواليد عن طريق إعطائهم مواد غذائية بها حديد يزيد من نسبة إصابتهم بالبكتريا الضارة وذلك نظراً لأن نقص الحديد يقلل من تكاثر البكتريا فى أمعاء الطفل الرضيع مما يؤدى إلى حمايته. ولقد ثبت بما لا يدعى مجالاً للشك أن الأطفال الذين يرضعون لبن الثدى أحسن فى الحالة الصحية من هؤلاء الأطفال الذين يرضعون ألبان صناعية. حيث تنخفض فيهم إلتهابات الأمعاء وإصابة الأذن وأمراض الأجزاء العليا من الجهاز التنفسى كما تنخفض نسبة إصابتهم بسرطان الغدد الليمفاوى الذى يحدث فى سن الطفولة.

هذا وتشير الأبحاث إلى وجود بروتينات معينة فى لبن الأم تنشط تطور الجهاز المناعى للمولود. كذلك تنشط هذه البروتينات الذائبة الخلايا الكبيرة الملتهمة التى لها دوراً رئيسياً فى الجهاز المناعى. بالإضافة إلى ذلك يجب ألا ننسى أن لبن الأم يسهل هضمه وإمتصاصه من الأمعاء مقارنة باللبن الصناعى. كما أن نسب مكونات هذا اللبن متزامنة فى التوقيت مع إحتياجات الطفل ومقدرة أمعاءه على الإمتصاص (راجع باب التغذية حيث قدرة أمعاء الطفل على إمتصاص الجزيئات الكبيرة وما إلى ذلك).

هناك إضافة أخرى وهى الوضع الهندسى للمولود حينما يرضع أمه فتكون أذنه ملاصقة لصدرها وبالتالى يسمع ضربات قلبها التى تعّود عليها أثناء فترة الحمل مما يعطى لهذا المولود الطمأنينه والهدوء أثناء عملية الرضاعة. كما يعتقد البعض أن هذا الوضع يكسبه جهازا عصبياً مركزياً سليما.

التطبيقات العملية – نقل الدم وغرس الأنسجة

Practical Applications - Blood Transfusions And Tissue Transplantations

حماية الجسم من الميكروبات يقوم بها أساساً الجهاز المناعى لكن هذا الجهاز يسبب مشاكل كثيرة أثناء عمليات نقل الدم أو أثناء غرس الأنسجة.

١- عمليات نقل الدم Blood Transfusions : يحتوى مسطح خلايا الدم الحمراء على أنتيجينات معينة موروثة تحدد مجاميع الدم التى تكون نظام يسمى نظام ABO (راجع مجموعات الدم فى الإنسان وجدول (٧-١) بالباب السابع).

وعند خلط مجاميع دم متعارضة تحدث مشاكل. فعند إعطاء دم من فرد مجموعة دمه B إلى فرد مجموعة دمه A تتجمع Agglutinate أو تحلل Hemolyze كرات دمه. يحدث ذلك بسبب إحتواء دم الشخص المستقبل (دمه مجموعة A على أجسام مضادة للأنتيجين B) وتحلل خلايا الدم نتيجة نقل الدم يسمى بتفاعل نقل الدم Transfusion reation.

وتجمع كرات الدم الحمراء هذا يسبب سد الشعيرات الدموية وبالتالى تعيق تدفق الدم بها مما يؤدى إلى نقص وصول الأكسجين والعناصر الغذائية للخلايا والأنسجة.

وتحلل الدم الشديد يؤدى إلى تحرر هيموجلوبين الخلايا الحمراء إلى بلازما الدم حيث يترسب فى الكلية ويسد الأنابيب البولية الدقيقة مسبباً فى الغالب فشل كلوى حاد Acute kidney failure.

لذا يلزم تحليل الدم لضمان نجاح عمليات نقل الدم دون مشاكل. ويتضح من جدول ٧-١ بالباب السابع أن خلايا الدم الحمراء من أفراد مجموعة الدم O لا تحتوى على أىّ من أنتيجينات A أو B لذا فإنها تسبب أى تفاعل مناعى ويمكن إعطائها لأى شخص A & B & AB & O لذا تسمى مجموعة الدم O بالواهب العام Universal Donor. لكن مجموعة الدم O رغم خلوها من الأنتيجينات إلا أنها تحتوى على أجسام مضاده لكلاً من الأنتيجينات A & B، لذا يستطيع أفرادها إستقبال دم فقط من مجموعة الدم O، أما أفراد مجموعة الدم AB فتحتوى كرات دمهم الحمراء على كلاً من أنتيجينات A & B لكنها لا تحتوى على أى أجسام مضاده ذات علاقة بنظام ABO. لذا فإن أفرادها يستقبلون دم من

جميع المجاميع ويسمون مستقبل عام Universal recipients. أما الدم من أفراد مجموعة AB فيمكن نقله فقط إلى أفراد من مجموعة الدم AB.

وإصطلاحى الواهب العام والمستقبل العام ليست إصطلاحات صحيحة تماماً. لأن خلايا الدم الحمراء تحتوى أيضاً على أنتيجينات أخرى تسبب تفاعلات نقل الدم أهمها عامل Rh (Rh factor) وهذا العامل أكتشف فى القرود من نوع Rhesus ومنها أشتق هذا الإسم.

والفرد الذى تحتوى خلايا دمه الحمراء على الأنتيجين Rh يعتبر Rh موجب، أما الفرد الذى لا يوجد عنده الأنتيجين Rh فيعتبر Rh سالب.

وفى نظام الـ Rh تنتج الأجسام المضادة فقط عند نقل دم Rh موجب إلى شخص دمه Rh سالب. وعند نقل دم Rh موجب إلى شخص دمه Rh سالب لأول مره لا تحدث تفاعلات نقل الدم ولكن عند نقل الدم الموجب للمرة الثانية إلى شخص دمه سالب للـ Rh يحدث تفاعل نقل الدم.

لذا لكى نمنع تفاعل نقل الدم فإن الأشخاص الذين دمهم Rh سالب يجب إعطاءهم فقط دم من أشخاص بهم Rh سالب. والموجب للـ Rh ينقل له دم Rh موجب.

ويصبح عامل الـ Rh هاماً أثناء فترة الحمل حيث تحدث مشاكل عندما تحمل أم دمها Rh سالب جنيناً دمه Rh موجب. حيث تدخل كميات قليله من دم الجنين إلى الدورة الدموية للأم عند الولادة وتسبب تفاعل مناعى فتتكون أجسام مضاده للـ Rh فى دم الأم وتصبح أكثر حساسية للعامل Rh.

وإذا لم تعالج الأم وحملت مرة أخرى بطفل دمه Rh موجب، فإن الأجسام المضادة بدم الأم تخترق المشيمة وتدمر خلايا الدم الحمراء بدم الجنين مسببة أنيميا ونقص فى أكسيجين أنسجة الجنين. وإذا لم يتم إسعاف الطفل بنقل دم له (Rh سالب) مرة قبل الولادة وعدة مرات بعد الولادة فإنه قد يحدث ضرر بالمخ قد يؤدى إلى الوفاة.

ولمنع تكوين أجسام مضاده فى أم دمها Rh سالب ورزقت بأطفال دمهم Rh موجب، يقوم الطبيب بإعطائها أجسام مضادة للخلايا الحمراء الموجبه للـ Rh بعد الولادة مباشرة. هذه الأجسام المضاده تقوم بتدمير الخلايا الحمراء الموجبه للـ Rh التى وصلت إلى الأم من الجنين وذلك قبل تحفيز الجهاز المناعى للأم. بهذه الطريقة لا تصبح الأم حساسة حيث لم يتم تنشيط خلايا B ولم تتكون خلايا الذاكرة ولكن لكى تصبح المعاملة فعالة يجب إجراءها بعد الولادة مباشرة.

٢- غرس الأنسجة Tissue Transplants : يستطيع الشخص إستقبال نسيج منقول له من شخص آخر ولا يطرده الجسم فى حالتين فقط :

أ- إذا تم الحصول على النسيج من نفس الشخص، فأطباء جراحة التجميل ينقلون جلد سليم من أحد أجزاء الجسم الغير مرئيه لتغطية المناطق التى أصابتها الحروق بشده.

ب- فى حالة غرس الأنسجة بين التوائم المتطابقة Identical twins (تتكون هذه التوائم من بويضة واحدة مخصبة إنقسمت بعد ذلك إلى جنينين). وهذان التوأمان يكونان متطابقان وراثياً وبهما أنتيجينات خلوية متطابقة.

أما فى حالة نقل أعضاء مثل القلب والكبد والكلية من شخص إلى آخر فإن الطريقة الوحيده لمنع طرد الجسم للعضو الغريب المنقول إليه بواسطة خلايا -T هو إعطاء المريض عقاقير مثبطة للجهاز المناعى طوال فترة حياته. وأكثر هذه العقاقير فاعلية الآن هو عقار السيكلوسبورين Cyclosporin. ولكن هذه العقاقير تجعل المريض هدفاً للهجوم البكتيرى والفيروسى. ويعمل السيكلوسبورين عن طريق تثبيط تكوين الأنترليوكين -٢ (Interlenkin-2) بواسطة خلايا T المساعده. ولذا تنقص المناعة الخلوية لدرجة كبيرة دون أى تأثير على خلايا -B.

أمراض الجهاز المناعى Diseases Of The Immune System : تعتبر الحساسية Allergies من أكثر أمراض الجهاز المناعى شيوعاً. والحساسية عبارة عن حدوث إستجابة زائدة Overreaction لبعض الأنتيجينات كحبوب اللقاح Pollen أو الأغذية. (لاحظ أن الأنتيجينات المنشطة لتفاعلات الحساسية تسمى مثيرات الحساسية Ellergens وهى تسبب إنتاج الأجسام المضادة من نوع IgE بكميات كبيرة فى بعض الأشخاص).

وهذه الأجسام المضادة ترتبط مع خلايا تسمى Mast cells هذه الخلايا توجد فى العديد من الأنسجة خصوصاً الأنسجة الضامة المحيطة بالأوعية الدموية. هذه الخلايا تحتوى على حبيبات كبيرة من الهيستامين Histamine.

وإرتباط الأنتيجينات المثيرة للحساسية مع الأجسام المضادة IgE المرتبطة مع خلايا Mast يحفز أو ينشط إفراز الهيستامين من هذه الخلايا. ويسبب الهيستامين إتساع الشرينات القريبة من مكان إفرازه كما يسبب زيادة توارد الدم. وزيادة توارد الدم هذه تؤدى إلى زيادة فى إنتاج القناة التنفسية للمخاط مما يتبعه حدوث تضخم Congestion. كما يسبب الهيستامين المفرز فى الرئتين إنقباض الشعيبات الهوائية وبالتالى صعوبة مرور الهواء وضيق فى التنفس فيما يسمى بمرض الربو Asthma هذا وتحدث تفاعلات الحساسية عادة فى أنسجة معينة لتسبب أعراضاً موضعية فى هذه الأنسجة.

وهذه التفاعلات تكون مزعجة ومؤلمة ولكنها لا تهدد حياة الفرد. لكن قد تحدث تفاعلات الحساسية بالدم، فمثلاً وجود البنسلين أو سم النحل Bee Venom فى دم بعض الأشخاص قد يسبب إفراز كميات هائلة من الهيستامين وكيماويات أخرى تسبب حدوث إتساع كبير فى الأوعية الدموية بالجلد وغيره من الأنسجة. هذا الإتساع يؤدى إلى إنخفاض شديد فى ضغط الدم قد يسبب توقف الجهاز الدورى. كذلك تسبب هذه الكيماويات إنقباض الأنابيب الهوائية Air ducts فى الرئتين بشده وضيق في التنفس. ويعانى المريض من صدمه نتيجة لهذه الحساسية المفرطة Anaphylactic shock وقد تحدث الوفاه إذا لم يتم علاج هذا الإختلال. هذا وقد يفيد حقن المريض بهرمون الإبينفرن Epinephrine فى علاج مثل هذه الأعراض.

مرض ظاهرة نقص المناعة المكتسبة (الأيدز) AIDS

الفيروس القاتل The Deadly Virus : إكتشف مرض الإيدز فى نهاية السبعينات ويسمى ظاهرة نقص المناعة المكتسبة Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) ولقد شبه بمرض الطاعون الذى إنتشر فى أوربا فى القرنين الرابع عشر والخامس عشر والذى قتل ربع سكانها البالغين وكثير من الأطفال.

وفى عام ١٩٨٥ ذكر أن ٢٠ ألف أمريكى قد أصيبوا بالمرض وتوفى نصفهم تقريبا. وفى عام ١٩٩٠ إرتفع العدد إلى ١٢٠ ألف شخص توفى منهم ٦٠ ألف شخص.

وكل ضحايا هذا المرض يتوفون والمتوقع إصابة أعداد كبيره بهذا المرض فى السنوات القادمة. ومرض الأيدز يبدأ بالإتصال الجنسى الشاذ ثم يوزعه حاملوه إلى أشخاص آخرين عن طريق الإتصال الجنسى الطبيعى أو عن طريق نقل دمهم إلى أشخاص طبيعيين أو عن طريق إستخدام أشخاص طبيعيين لأدوات ملوثه من هؤلاء المرضى مثل موس الحلاقة مثلاً أو قد تنقله الأم للجنين أثناء فترة الحمل ولذا فينصح دائماً بتلافى هذا المرض حيث لم توجد وسيلة لعلاجه حتى الآن. فالعلاج الوحيد هنا هو الوقاية من هذا المرض عن طريق تنفيذ كافة التعاليم الدينية السماوية والتى لا تبيح الإتصال الجنسى الشاذ فى جميع الأمور والأحوال والتى تنظم الإتصال الجنسى الطبيعى من خلال الزواج الشرعى والذى لا يسمح بتداول المرأة لأكثر من رجل والذى هو فى طبيعة الأمر زوجها وهذه هى الطريقة الوحيدة للوقاية من مرض الأيدز على المستوى العام بالإضافة إلى تلافى العوامل المسببة لنقل المرض من شخص لآخر.

وفى الماضى كان هناك شك فى أن سبب هذا المرض هو فيروس إلى أن أكد الباحثون هذه الحقيقة حيث إكتشفوا فيروس من نوع الـ RNA. هذا الفيروس يقوم بمهاجمة خلايا -T المساعدة مؤدياً إلى ضعف شديد فى الجهاز المناعى.

ومرضى الأيدز يعانون من ضعف متزايد ويصابون بأمراض أخرى حيث يموت كثيراً منهم مصاباً بنوع نادر من الإلتهابات الرئوية Pneumonia. وبالإضافة إلى تأثير هذا الفيروس على الجهاز المناعى فإنه يسبب حدوث أنواع معينة من السرطان. حيث يصاب مرضى الأيدز بنوع نادر من سرطان الجلد يسمى **كابوس ساركوما** وهو مرض خبيث يصيب الأنسجة الضامة بالجسم. وكان يعتقد أن إصابة الفيروس لخلايا -T المساعدة وإضعافها هو سبب حدوث السرطان. إلا أنه قد أكتشف أن فيروس الأيدز يحمل جين منظم Regulatory gene يندمج مع خلايا الجسم وهذا يجعل بعض خلايا الجسم تنقسم دون نظام مسببة لحدوث السرطان.

ومرضى الأيدز يعانون كذلك من بعض الإضطرابات العصبية كفقد الذاكرة المبكر وتدهور ذهنى عام يتزايد بإستمرار. ولقد تمكن العلماء من كشف كيفية تأثير هذا الفيروس على المخ حيث ينتج هذا الفيروس عدداً من البروتينات داخل خلية العائل (خلية العائل هى خلايا -T المساعده) وتندمج هذه البروتينات مع غطاء الكابسوميرات الفيروسى.أحد هذه البروتينات يسمى **gp120** وهو يستطيع قتل خلايا مخ الجنين المنماه خارج الجسم. وتوجد مستقبلات رابطة لهذا البروتين بخلايا المخ حيث يعتقد أنه ينتقل بالدم إلى المخ ويقتل خلاياه مسببة الإختلالات العصبية السابق وصفها.

وكما ذكرنا من قبل فيجب أن يكون معلوماً أن فيروس الأيدز ينتقل عن طريق الإتصال الجنسى وعن طريق نقل الدم الملوث به وأيضاً عن طريق الحقن الملوثة به ربما نتيجة لإعادة إستخدامها لحقن مدمنى المخدرات وأكثر الناس تعرضاً للإصابة بهذا الفيروس هم الرجال الشاذين جنسياً (الذين يتعاملون جنسيا مع رجال مثلهم) ومرضى النزف الدموى Hemophiliacs حيث يحتاجون لنقل دم بإستمرار وبالتالى زيادة إحتمال تعرضهم لدم ملوث بهذا الفيروس. وأيضاً مدمنى المخدرات Drug addicts حيث هؤلاء يحقنون بالمخدر الذى تمتلئ به الحقنه ويخرجها الحاقن من ذراع هذا إلى ذاك دون تغيير هذه الحقنه مما يسبب نقل الفيروس كما قد ينتقل الفيروس خلال السكان الطبيعيون جنسياً حيث يمكن أن ينقله الزوج إلى زوجته. ثم تنقله الزوجه التى أصيبت به إلى الجنين عبر المشيمة.

وضحايا مرض النزف الدموى الذى ينشأ نتيجة لخلل وراثى هم أكثر تعرضاً للإصابة بهذا المرض (مرض الإيدز) نظراً لحاجتهم إلى الحصول على عوامل التجلط بصورة متكررة من بلازما دم الإنسان. وقبل عام ١٩٨٤ لم يكن هناك فحص للمتبرعين بدمهم لهذا الفيروس لذا فإن كثيراً من مستحضرات عوامل التجلط كانت ملوثة بفيروس الأيدز ومن المحتمل ظهور أعراض الأيدز على معظم هؤلاء الأشخاص فى المستقبل.

وفحص إحتمال وجود فيروس الأيدز يتم عن طريق إختبار مناعى Immunological test. هذا الإختبار يكتشف إحتمال وجود الأجسام المضادة لفيروس الأيدز بالدم. وحديثا يتم تطوير إختبار وراثى Genetic test ذو حساسيه عاليه سوف يساعد على فحص واهبى الدم أو المتبرعين بدمهم لمعرفة ما إذا كانوا مصابون بالفيروس من عدمه.

المصابون بفيروس الأيدز يقدرون حاليا بالملايين ولم يتم إكتشاف علاج للمرض إلا أنه يوجد دواء يسمى AZT هذا الدواء يطيل حياة المصاب لكنه لا يقتل الفيروس وهذا الدواء AZT باهظ الثمن يقال أنه يسبب الإصابة بالسرطان. وما زال الباحثون يعكفون على دراسة فيروس الأيدز بغرض إستنباط دواء شافى منه.

هام : رغم أن فيروس الآيدز عبارة عن فيروس قاتل إلا أنه صعب الإنتشار ويستطيع الناس حماية أنفسهم من الإصابة به عن طريق الإلتزام بالأخلاق الحسنة وتعاليم الدين السليمة وإتخاذ الحرص عند إحتياجهم للدم أو عند حاجتهم لأخذ حقن خصوصاً هؤلاء الذين يتعاطون المخدرات بالحقن.

هل يمكن مقاومة فيروس الآيدز القاتل : لإجابة هذا التساؤل فهناك نوعين من الآراء المبنية على مشاهدات علمية فهناك آراء متشائمة وهناك آراء متفاءله. والآراء المتشائمة لا تجد أى وسيلة لعلاج هذا المرض ومفاد هذه الآراء أن فيروس الآيدز يتغير بسرعة نظراً لأنه بإمكانه إحداث طفرات تؤدى إلى تكوين أنواع أو سلالات جديدة منه حتى فى داخل الجسم. لذا فإنه من الصعوبة إنتاج لقاح ضده.

٢- تزداد صعوبة مقاومة فيروس الآيدز نظراً لقدرته الغريبة على الإختباء فى الجسم فلقد وجد الباحثون أجسام مضاده لفيروس الآيدز فى دم أربعة مرضى. ثم إختفت هذه الأجسام بالتدريج. وتشير الأبحاث إلى أن فيروس الآيدز يمكنه الإختباء داخل الخلايا الجرثومية Germ cells بنخاع العظام ليبقى فى هذه الخلايا وينتقل إلى خلايا الدم البيضاء الجديدة الناتجة عن إنقسام الخلايا الجرثومية المختبئ الفيروس بداخلها. هذا الإختباء أو الإختفاء يشكل فى الحقيقة مشكلتين أمام العلماء:

الأولى أن هذا الإختباء يجعل إزالة الفيروس من الجسم عملية شبه مستحيلة. أما المشكلة الثانية فهى أن الإختبار يجعل إكتشاف الفيروس صعباً فى الأشخاص واهبى الدم. لذا قد ينقل دم ملوث يظن أنه خالى من الفيروس.

أما الآراء المتفاؤلة فهو ما توصل له العلماء حتى الآن ومفاده :

١- أحد الأخبار المشجعه نحو حل لغز فيروس الآيدز أعلن عام ١٩٨٨ حيث نجح العلماء فى غرس أجزاء من جهاز الإنسان المناعى فى فئران المعمل Mices. مما يوفر أداه صالحه لدراسة المرض وإختبار وسائل علاجيه مختلفة.

٢- كما طور الباحثون سلاحا عن طريق إستخدام الهندسة الوراثية يمكنه قتل الخلايا المصابة بفيروس الأيدز حيث إستطاع الباحثون من ربط بروتين gp120 مع بكتريا. هذه البكتريا تحمل شحنه سامة تستطيع قتل الخلايا المصابة بفيروس الايدز وبمساعدة بروتين gp120 تستطيع هذه البكتريا الوصول للخلايا المصابة. ولكن هذا السلاح ما زال فى حاجة إلى دراسة وتطوير حتى لا يحدث تحرر لفيروسات الأيدز من الخلايا المصابة بعد الفتك بها.

٣- كما يحاول الباحثون إنتاج لقاح ضد فيروس الايدز عند إعطاء هذا اللقاح يعطى وقاية من الإصابة بالمرض. لكن حدوث طفرات سريعة فى هذا الفيروس أحبط هذه المحاولات حتى الآن.

الباب الثامن عشر

الحيوان والبيئة

Animal And The Environment

فسيولوجيا الضغوط

Stress Physiology

مقدمة Introduction : من أهم بل وغالبية العوامل المؤثرة على العمليات البيولوجية بجسم الإنسان أو الحيوان هى العوامل البيئية الطبيعية المحيطة بهم. وعلم **فسيولوجى البيئة Environmental Physiology** هو الذى يختص بدراسة العلاقة بين الأنسان أو الحيوان (السليم صحيا) وبيئته الطبيعية، وفى هذا المضمار فإن هذا العلم يختص بدراستهم كأفراد أكثر من دراستهم كمجموعات. أى هو العلم الذى يختص بتفاعل الإنسان أو الحيوان تحت ظروف بيئته الطبيعية وفيما يلى بعض التعريفات (أو المصطلحات) التى يجب أن نبدأ بها بإذن الله هذا الباب.

١- **Adaptation** : وهو تأقلم الحيوان لظروف بيئته الطبيعية وهذه تورث للأجيال (أو هو انتخاب طبيعى من جيل إلى آخر) يعرف اصطلاح Adaptation أيضاً بأنه التغيرات التى تحدث فى النوع أو السلاله لتساعدها على الحياة فى بيئة معينة بحيث تكون هذه التغيرات جزء من تركيبها الوارثى (تورثها من جيل لآخر) وهو له نفس مفهوم الإنتخاب الطبيعى Natural selection أيضا

٢- **Acclimatization** : وهو تأقلم الحيوان لمدة أيام أو أسابيع للتغير فى مجموعة مختلفة من العوامل البيئية مثل التأقلم للتغيرات الموسمية (التأقلم للصيف أو للشتاء) أو هو عبارة عن أقلمه لكل العوامل الموسمية

٣- **Acclimation** : وهو تأقلم الحيوان لمدة أيام أو أسابيع أو هى التعويضات الوظيفية التى تحدث فى الحيوان لمدة أيام أو أسابيع نتيجة لتغير عامل واحد من العوامل البيئية (عامل واحد فقط مثل الحرارة – الرطوبة – الاشعاع الشمسى .. ألخ) كما يحدث فى التجارب العلمية المحكمة حيث يقوم الباحث بتثبيت كل العوامل البيئية داخل حجرة ويقوم بتغيير عامل واحد لدراسته (كتثبيت كل العوامل وتغيير درجة الحرارة مثلا)

٤- **Habituation** : دراسات عديدة أجريت على التعويد أو الترويض Habituation بواسطة العالم Glaser, 1959 حيث عرفها بأنها العمليات التى تحدث نتيجة للتعويد والتى تبدو أنها لاتعتمد على العقل وتحتوى أساسا على تقليل الاستجابة للمؤثر.

وقد أقترح Eagan (1963) نوعين من عملية التعويد هذه أ- Specific habituation :
وهذه تختص بتكرار تعرض جزء معين من الجسم إلى مؤثر معين حيث يقل بمرور الوقت الاستجابة للمؤثر مثل تكرار وضع أصبع الإنسان فى الماء المثلج مثلاً أو الماء الساخن مثلاً .. ألخ. -ب- General habituation : وهو التغير الفسيولوجى الذى يحدث لمجموعة أعضاء كنتيجة لتكرار تعرض عضو واحد لمؤثر ومثال ذلك إنقباض الأوعية Vasoconstriction الذى يحدث لكل الأطراف نتيجة تعرض أصبع واحد للبرودة لمدة أيام.

التنظيم الحرارى Thermoregulation or Temperature regulation هو أحسن مثال لتعريف الإتزان الداخلى Homeostasis والذى يعنى بقاء درجة حرارة الجسم ثابتة لا تتغير بقدر الإمكان إلا فى حدود ضيقة جداً مثلما يحدث فى الإنسان حيث تظل درجة حرارته غالباً فى الحالات الطبيعية قريبة جداً من ٣٧م°. وتعتبر الـ Hypothalamus فى بعض الثدييات ومنها الانسان عبارة عن منظم حرارة Thermostat حيث تتحكم الـHypothalamus فى تنظيم درجة حرارة الجسم عن طريق مركزين Two centers هما : المركز الأول : وهو موجود فى الـ Anterior hypothalamus وهو مختص بالفقد الحرارى.

المركز الثانى : وهو موجود فى Posterior hypothalamus وهو مختص بحفظ الحرارة أو المحافظة على الحرارة من الفقد.

حرارة الجسم Body Temperature أغلب الثدييات Mammals ومنها الإنسان تعتبر Homeothermic بمعنى أنها تستطيع أن تحافظ على درجة حرارة جسمها ثابتة بقدر الأمكان بصرف النظر عن درجة حرارة البيئة المحيطة أو دون الاعتماد على درجة حرارة البيئة المحيطة بالحيوان أو الإنسان.

وهناك مصطلح يطلق على الثدييات والطيور وهى أنها تعتبر Endothermic أى أنها تنتج الحرارة وتنظم مصادرها الحرارية أما باقى الفقاريات مثل الأسماك والزواحف والضفادع فهذه تختلف درجة حرارة جسمها باختلاف البيئة المحيطة بها.

ودرجة حرارة جسم الإنسان تقع بين ٩٧-٩٩,٥° ف وتقاس بواسطة ترمومتر طبى يوضع تحت اللسان Under the tongue أو فى الأبط In the asilla أو فى المستقيم In the rectum ،ويحتاج الترمومتر بعد وضعه لمدة ثلاث دقائق حتى تصل درجة حرارة الترمومتر للاتزان بينه وبين درجة الحرارة المحيطة به.

ويلاحظ أن درجة حرارة الابط تكون أقل من درجة حرارة تحت اللسان بحوالى ٠,٥ إلى ٥ درجة ف أما درجة حرارة الشرج فتكون أعلا من درجة حرارة تحت اللسان بحوالى ١-٣ف.

ويلاحظ أنه بالنسبة للسيدات تكون درجة حرارة الجسم أعلا فى النصف الثانى من الدورة الشهرية عنه فى النصف الأول.

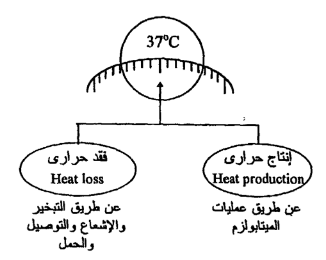
ودرجة حرارة الفم أو الشرج تكون فى كثير من الحالات ليس لها دلالات كافية خاصة فى حالات حساب الفقد الحرارى من جسم الثدييات.

الإتزان الحرارى Heat Balance درجة حرارة الجسم تكون ثابتة بقدر الامكان نتيجة للاتزان الحادث بين الانتاج الحرارى والفقد الحرارى (شكل ١٨-١).

والجدول التالى (جدول ١٨-١) يبين بعض العوامل التى تؤدى إلى زيادة الانتاج الحرارى والفقد الحرارى.

جدول ١٨-١ : بعض العوامل التى تؤدى إلى زيادة الإنتاج الحرارى والعوامل التى تؤدى إلى زيادة الفقد الحرارى

عوامل تؤدى لزيادة الإنتاج الحرارى **Factors increasing heat production**	**عوامل تؤدى لزيادة الفقد الحرارى** **Factors inhancing heat lass**
١- المجهود Exercise or أو الرعشة Shivering	١- العرق Sweating ٢- التنفس Panting
٢- Chemical increase of metabolic rate	٣- البيئة الباردة Coller environment
٣- Imperceptible tensing muscles	٤- زيادة الدم المتدفق للجلد Increased skin circulation (Vasodilatation)
٤- Specific Dynamic Action of food (SDA)	٥- تقليل الملابس أو تقليل العزل Insulation
٥- الأمراض مثل الحمى Fever	٦- Increased radiating surface
عوامل تؤدى لنقص الفقد الحرارى **Factors decreasing heat loos**	٧- Increased air movement (convection)
1- Shift in blood distribution 2- Decreases in tissue conductance.	



شكل (١٨-١) : الشكل يوضح الثبات النسبى لدرجة حرارة الجسم كنتيجة للإتزان الحادث بين الفقد الحرارى والإنتاج الحرارى.

الحرارة المكتسبة Heat Gained : الحرارة المكتسبة فى الجسم ليس مصدرها الوحيد هو عمليات التمثيل الغذائى Internal metabolism ولكن أيضا تكتسب من البيئة المحيطة بالحيوان فمثلا لو كان الانسان أو الحيوان يقف فى الصحراء ودرجة حرارة الرمال والصخور عالية فإنه يكتسب أيضاً حرارة منها وأيضاً لو كان الغذاء درجة حرارته أعلا من درجة حرارة جسم الحيوان فتعتبر هذه حرارة مكتسبه من البيئة المحيطة بالحيوان.

بالاضافة إلى ذلك فلو كانت الحرارة المنتجة Heat production غير كافية للمحافظة على حرارة الجسم فإنه هناك عدة عمليات تمثيلية Metabolic processes تحدث عن طريق الإنقباضات اللاإرادية للعضلات الهيكلية كما يحدث فى حالة الرعشة Shivering، كما أن هناك زيادة للإنتاج الحرارى نتيجة لأثر الهرمونات ومن أمثلة هذه الهرمونات هرمون Epinephrine وهرمون Norepimephrine وهرمونات الغدة الدرقية T_4 & T_3 وهرمونات قشرة الغدة الجاركلوية وأهمها هرمون الـ Cortisol فعند تعرض الثدييات للبرودة تكون قادرة على إنتاج حرارة بصرف النظر عن انقباض العضلات أو دون الاعتماد على إنقباض العضلات حيث يمكن بذلك وضع بعض الثدييات فى حجرة حرارتها ٥°م وتكون قادرة على المحافظة على درجة حرارة جسمها أى أن هذه الثدييات تقوم بزيادة أفراز عدة هرمونات منتجة للطاقة Calorigenic hormones وهذه الهرمونات تسبب زيادة الانتاج الحرارى عن طريق زيادة معدلات التمثيل الغذائى Metabolic rates ويعتقد البعض أن البرد

cold يسبب زيادة هرمون Thyroid stimulating hormone (TSH) من الفص الأمامى للغدة النخامية وتعرض الحيوان للبرد لعدة أسابيع يسبب زيادة افراز هرمونات الدرقية لأكثر من ١٠٠٪ من افرازها الطبيعى وهذه الكميات من T_3 & T_4 تسبب زيادة معدل التمثيل القاعدى Basal Metabolic Rate لحوالى ٣٠٪ عن معدلاته الطبيعية. وأيضاً بعض مصادر الحرارة المكتسبة للحيوان هو الغذاء الذى يمد الحيوان بالطاقة .

الفقد الحرارى Heat Loss : الفقد الحرارى فى الثدييات يتم عن طريق : -١- التوصيل Conduction -٢- الحمل Convection -٣- الإشعاع Radiation -٤- التبخير Evaporation.

وفقد الحرارة عن طريق الجلد يعتمد إلى حد كبير على الفرق فى درجة الحرارة بين الجلد والهواء المحيط به أو المادة الملاصقة له أما درجة حرارة الجلد فتنظم عن طريق ١- تدفق الدم للجلد . Blood flow to the skin . -٢- التبخير من على سطح الجلد . Evaporation .

فعند انخفاض تدفق الدم للجلد (الأطراف) Skin vasoconstriction تنخفض درجة حرارة الجلد وبالتالى يقل فقد حرارة الجلد للبيئة المحيطة أما عند ارتفاع تدفق الدم للجلد Skin vasodilatation فقد تصل الـ Skin temperature إلى درجة حرارة كبيرة قريبة من درجة الـ Rectal temperature وبالتالى يكون الفقد الحرارى Heat loos أقصاه يضاف إلى هذه العلاقة الفقد الحرارى عن طريق التبخير من الرئتين Respiratory evaporation ففى بعض الحيوانات مثل الكلب والدجاج لا يوجد لها غدد عرقية وبالتالى فهى تفقد الحرارة عن طريق الـ Respiratory evaporation بالإضافة إلى خروج الهواء الساخن من الرئة أثناء عملية الزفير ، أما تنظيم تدفق الدم للجلد فينظم إلى حد بعيد عن طريق جزء فى المخ يسمى نخاع المخ Medulla of the brain وبدرجة أقل موضعياً على الجلد نفسه بالاحساس بالبرد أو الحرارة.

١ - التوصيل Conduction : الحرارة تفقد بواسطة التوصيل عن طريق الالتصاق الطبيعى بين الإنسان أو الحيوان والأجسام التى حوله أو التى يجلس عليها مثلاً .

ويقل الفقد الحرارى عن طريق التوصيل Conduction اذا كانت هناك مادة عازلة مثل الفراء - الغطاء الصوفى - الملابس ... مثلاً فهذه المواد تعمل كطبقة عازلة تقلل الفقد الحرارى عن طريق التوصيل والغطاء الصوفى يعتبر طبقة عازلة Insulative layer بدرجة كبيرة حيث يقى الحيوان برد الشتاء الشديد وحرارة الشمس الشديدة أيضاً كما سيأتى شرحه فيما بعد.

٢ - الحمل Convection : هو مشابه للتوصيل لكن فى حالة الحمل تنتقل الحرارة للهواء الذى يسخن (تزداد درجة حرارته) ويرتفع إلى أعلى آخذاً معه الحرارة العالية ثم يأتى الهواء البارد

ليحل محله وهناك نوعين مختلفين من الحمل هما :-١- **الحمل الطبيعى Natural convection** : وهو الذى تنتقل فيه الحرارة للهواء حيث يرتفع الهواء الساخن ليحل محله الهواء البارد (تيارات الحمل). -٢- **الحمل القسرى أو الإضطرارى Forced Convection** : وهو الذى يحدث فيه زيادة سرعة الهواء أو الماء نتيجة لمؤثر خارجي (سرعة الرياح مثلا) وبالتالى **فالفقد الحرارى** Heat Loss عن طريق الحمل convection يتأثر بمساحة مسطح الجسم بالإضافة إلى سرعة الهواء. -٣- **الإشعاع Radiation** : الإشعاع هو الفقد الحرارى عن طريق الموجات الكهرومغناطيسية للأشعة تحت الحمراء Electromagnetic infrared waves وكمية الحرارة المفقودة عن طريق الإشعاع لا تعتمد فقط على درجة حرارة الجسم المشع لكنها تعتمد أيضا على لونه ونوع مادته. -٤- **الفقد الحرارى عن طريق تبخير الماء Heat Loss By Evaporation Of Water** : التبخير evaporation يتم عن طريقين هما : أ- الجهاز التنفسى Respiratory System. -ب- الغدد العرقية Sweat glands. أو قد يتم التبخير عن الطريقين معا.

وبالتالى تنقسم الحيوانات بالنسبة للفقد الحرارى عن طريق التبخير Heat Loss Through evaporation إلى ثلاث مجموعات هى :

أ- **Panting Animals** : كما فى حالة الكلب والدجاج فهذه الحيونات تفقد الحرارة عن طريق التبخيرعن طريق التنفس من الجهاز التنفسى Respiratory evaporation كما أنها ليس لها غدد عرقية .

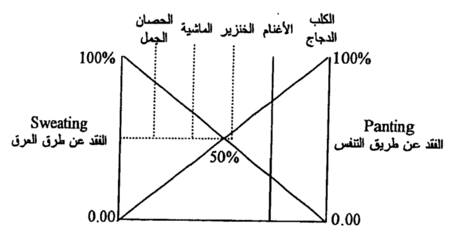
ب- **Sweating Animals** : وهى التى تفقد حرارتها عن طريق تبخير العرق من على سطح الجلد كما فى حالة الانسان .

جـ- **Panting And Sweating Animals** : وهذه المجموعة من الحيوانات تفقد حرارتها عن طريق التبخير من الجهاز التنفسى Respiratory evaporation وأيضا عن طريق العرق أو تبخير العرق من على سطح الجلد.

والشكل التالى (١٨-٢) يوضح موقع الإنسان وبعض حيوانات المزرعة بالنسبة للفقد الحرارى عن طريق التبخير.

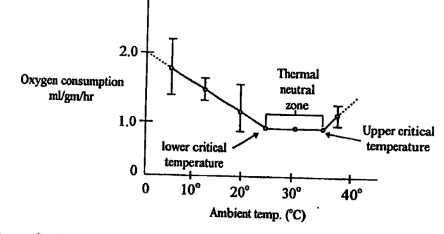
وقد أوضح Dill سنة ١٩٣٤ أمثلة للحيوانات الحيوانات التى تعتمد فى التخلص من الحرارة على الـRespiratory evaporation مثل الكلب والدجاج فمثلا فى حالة الكلب فإن معدل التنفس فى الحالات العادية يكون١٥-٣٠ تنفسه فى الدقيقة الواحدة بينما يزداد عند تعرضه لدرجات حرارة عالية ليصل إلى أكثر من ٣٠٠ تنفسه فى الدقيقة الواحدة ويسمى هذا التنفس السريع Rapid shallow panting

وهذه الحالة تؤثر على الـAcid base balance فى الجسم حيث تتغير الـ ph وتميل إلى القلوية كنتيجة للخلل فى اتزان دخول الأكسجين للرئتين وخروج ثانى أكسيد الكربون منها حيث سرعة دخول الهواء وخروجه تسبب عدم خروج ثانى أكسيد الكربون كما فى الحالات العادية وبالتالى تميل ph الدم للقلوية.



شكل (١٨-٢) : الشكل يوضح أن الفقد الحرارى عن طريق التبخير يكون ١٠٠٪ عن طريق التنفس فى الدجاجة والكلب و ١٠٠٪ عن طريق العرق فى الإنسان أما باقى الأنواع الموجودة فى الشكل فيتم فيها الفقد الحرارى بالطريقتين .

المدى الحرارى الموائم Zone Of Thermal Neutrality ويطلق عليه أيضا Thermoneutral zone (شكل ١٨-٣) .



شكل (١٨-٣) : المنحنى يبين درجة الحرارة العليا الحرجة .Upper critical temp ودرجة الحرارة الصغرى الحرجة Lower critical temp والمدى الحرارى الموائم Thermoneutral zone فى الثعلب ومحسوبة من قياس معدل إستهلاك الأكسجين oxygen consumption .

والشكل (١٨-٣) السابق يبين ما أوضحة بعض الباحثين أن المدى الحرارى الموائم Thermoneutral zone هو درجات الحرارة المحصورة بين الـ Lower and upper critical temperatures وبالتالى فهو الجزء من المنحى الذى لا يحدث فيه زيادة فى الإنتاج الحرارى Heat production. ويطلق على المدى الحرارى أيضاً **Thermoregulatory zone** أو **comfort zone** وبعبارة أخرى **فيعرف المدى الحرارى** بأنه : مدى يقع بين درجتين من حرارة الجو والذى تكون فيه درجة حرارة الجسم ثابتة ومنتظمه طبيعياً وبدون أى إضطراب فى النشاط الحيوى لأجهزة الجسم المختلفة ويختلف المدى الحرارى باختلاف جنس ونوع الحيوان.

فى حالة إنخفاض درجة الحرارة عن الـ Comfort zone أى تعرض الحيوان للبرودة Cold environment فتكون المشكلة هنا أن الحيوان يحتاج إلى زيادة الإنتاج الحرارى عن طريق الـ Metabolism. فيزيد فى هذه الحالة الـ Metabolic heat production ويعتبر هذا Chemical regulation of body temperature وفى نفس الوقت يقوم الحيوان بتقليل الفقد الحرارى Heat loss.

أما فى حالة إرتفاع درجة الحرارة عن الـ Comfort zone ففى هذه الحالة يكتسب الحيوان حرارة من الجو المحيط به وبالتالى يزداد العبئ الحرارى Heat load على الحيوان وفى هذه الحالة فإن الحيوان يحتاج إلى تقليل الإنتاج الحرارى Heat production وزيادة الفقد الحرارى Heat loss فى نفس الوقت.

كيفية التنظيم الحرارى Mechanism of temperature regulation : أوضح Folk (1974) أن الجزء الأمامى من الـ Hypothalamus مختص بالفقد الحرارى Heat loss بينما الجزء الخلفى من الـ Hypothalamus مختص بالإنتاج الحرارى Heat production.

وتعتبر الـ Hypothalamus عبارة عن مركز للتنظيم الحرارى فى الجسم حيث ترد إليها الإشارات العصبية من ثلاث مناطق فى الجسم وهذه الثلاث مناطق بينها وبين الـ Hypothalamus إتصالات عصبية وهى :

١- مستقبلات حرارية Thermal receptors والتى توجد على الأطراف (السطح الخارجى للجسم).

٢- الخلايا الحسية الحرارية Thermal sensetive cells والتى توجد فى Cranial CNS.

٣- المستقبلات الحرارية بفتحة الشرج The core receptors وهذه موجودة داخل الجسم على عمق ٥-١٠سم تقريباً من فتحة الشرج.

هذا وللعامل الأول وهو المستقبلات الحرارية Thermal receptors أكثر الأثر فى تنظيم درجة حرارة الجسم.

الاستجابة للجو الحار Responses To A Hot Environment : معظم الثدييات بما فيها الإنسان Mammals تعانى من شدة الحرارة أكثر من معاناتها من شدة البرودة أو بمعنى آخر أن شدة الحرارة تكون أخطر عليها من شدة البرودة وذلك يرجع بعض الشئ إلى إحتوائها على عدة آليات (نظم) فسيولوجية لمقاومة البرودة أكثر من الآليات الفسيولوجية Physiological mechanisms لمقاومة الحرارة.

وأهم التنظيمات الفسيولوجية المختصة بمقاومة الحرارة هى العرق Sweating والتنفس Panting واتساع الأوعية الدموية Vasodilatation.

تقسيم المناطق الحارة Classification of hot climates : تنقسم الأجواء الحارة غالبا إلى نوعين هما -١- مناطق جافة شديدة الحرارة Hot dry و-٢- مناطق حارة رطبة Warm-humid.

وأهم ما يميز مناطق الـ Hot dry هى :١- درجة حرارة عالية أثناء النهار (حرارة الجو عالية أثناء النهار). -٢- إنخفاض الرطوبة النسبية. -٣- وجود الإشعاع الشمسى Solar radiation. -٤- إختلاف كبير فى درجة حرارة الجو بين الليل والنهار. -٥- إمتصاص الأرض لحرارة الإشعاع الشمسى لترتفع درجة حراراتها ويمكن أن تصل ١٩٠°ف. -٦- تعكس الأرض الحرارة على الأجسام الملونة كالانسان مثلا. -٧- درجة حرارة الجو تكون أعلا من درجة حرارة الجلد فى الإنسان أو الغطاء الموجود على الحيوان. -٨- تقوم درجة حرارة الجو العالية بزيادة درجة حرارة الجسم أو برفع درجة حرارة الجسم عن طريق الـ Convection بدلا من ترطيب الجسم. -٩- نقص الخضرة (النباتات الخضراء) بدرجة كبيره أو إنعدامها.

وأهم ما يميز مناطق الـ Warm humid هى : -١- لا ترتفع درجة حرارة الجو عن ٩٠-٩٥°ف. -٢- متوسط الرطوبة النسبية ٧٥٪ أو أكثر. -٣- إختلاف قليل فى درجة الحرارة بين الليل والنهار وبين المواسم وبعضها. -٤- الخضرة موجودة وتسمح بوجود تظليل للوقاية من الإشعاع الشمسى Solar radiation. -٥- إرتفاع كمية الرطوبة بالهواء الجوى يقلل من شفافية Transparency هذا الهواء وبالتالى يقل إختراق الإشعاع الشمسى له وبالتالى يقل الـ Solar, heat load على الحيوان (أى يقل الحمل الحرارى نتيجة الإشعاع الشمسى على الحيوان).

هذا وبمقارنة المنطقتين السابقتين : نجد أن الطاقة الحرارية الناتجة عن الإشعاع الشمسى عاليه فى كلا المنطقتين لكنه فى منطقة الـ Warm-humid نجد أن إرتفاع الحرارة يتحول إلى بخار ماء يظل عالقا فى الهواء الجوى فى صورة **حرارة غير محسوسة** Insensible heat بينما فى الصحراء أو مناطق الـ Hot dry فنجد أن حرارة الإشعاع الشمسى سواء بطريقة مباشرة أو بطريقة غير مباشرة تسبب إرتفاع درجة حرارة الأسطح وأيضا درجة حرارة الهواء الجوى وتبقى هذه الحرارة فى صورة **حرارة محسوسة** Sensible heat.

أما من الناحية الفسيولوجية فالإنسان مثلا يكون فى كلا المنطقتين واقع تحت ضغط حرارى Heat stress ومشكلته فى منطقة الـ Warm-humid هو نقص تبخير العرق من على سطح الجلد وبالتالى نقص فى كفاءة عملية التبريد عن طريق التبخير Evaporative cooling أو بمعنى آخر فإن مشكلته هى عدم قدرته على زيادة معدلات التبخير من على سطح الجلد.

أما فى المنطقة الثانية وهى الـ Hot dry فإن مشكلته تتحدد فى إستطاعته فى إنتاج كميات كافيه من العرق بإستمرار لتقابل إحتياجاته لتبريد جسمه.

فسيولوجيا الإنسان فى الجو الحار Human Physiology In The Heat : ميكانيكية التخلص الحرارى فى الإنسان تتلخص فى عمليتين أساسيتين هما إتساع الأوعية الدموية الموجودة على سطح الجلد Vasodilatation الذى يؤدى إلى نقص الـ Total peripheral resistance وبالتالى زيادة تدفق الدم للجلد Increased blood flow to the skin الذى يؤدى فى النهاية إلى زيادة فقد الحرارة Heat loss.

أما العملية الثانية فهى إنتاج العرق Sweat production على سطح الجلد وعن طريق تبخير هذا العرق من على سطح الجلد يتخلص الجسم من الحرارة.

وإتساع الأوعية الدموية لا يعتبر العامل الرئيسى أو الهام فى التخلص الحرارى فى الإنسان حيث يكون إتساع الأوعية أقصاه فى مرحلة مبكرة من بداية الـ Exposure to heat وبالتالى نجد أن الإنسان يبدأ فى العرق عند تعرضه لدرجة حرارة بين ٣٠°م إلى ٣١°م (مع ملاحظة إختلاف درجة الحرارة التى يحدث عندها العرق بإختلاف مناطق الجسم المختلفة). وقبل درجة الحرارة هذه (٣٠-٣١°م) يبدأ إتساع الأوعية الدموية حيث يبدأ إنتقال الحرارة من داخل الجسم إلى سطحه.

وأوضح دليل على عملية إتساع الأوعية الدموية Vasodilatation هو تلون لون وجه الإنسان باللون الأحمر عندما يقوم بعمل إجهاد حرارى Heat strain فعندما يزيد تدفق الدم نتيجة إتساع

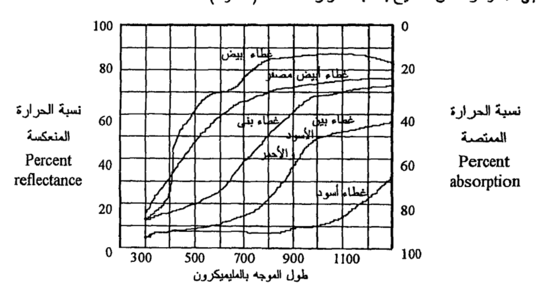
الأوعية تزيد كفاءة التوصيل الحرارى لأنسجة الجسم الموجودة على الأطراف إلى حوالى ٥ إلى ٦ أضعاف الحالة العادية وبالتالى يزيد الفقد الحرارى.

آليات الفقد الحرارى Mechanisms Of Heat Loss :

١- الحرارة المخزنة Heat storage : تخزين الحرارة بالجسم (الحرارة المخزنة) يمكن إيضاحها عندما يتعرض الإنسان للعطش والحرارة معاً نجد أنه يقوم بتخزين جزء من الحرارة حيث يرفع درجة حرارة جسمه إلى حوالى ٢°م فى حالة نقص الماء بجسمه بمقدار ١٠٪ حيث يؤدى رفع درجة الحرارة الموضوعة Set point إلى إمكانية تقليل كميات الماء المطلوبة لعمل فقد حرارى أى أن هذا يعتبر آلية من آليات التأقلم لتقليل الفقد الحرارى Heat loss عن طريق التبخير وبالتالى تقليل فقد الماء من جسمه.

٢- حجم الجسم Body Size : عند تعريض جسمين أحدهما صغير والآخر كبير ومصنوعين من مادة واحدة إلى حرارة الإشعاع الشمسى فسوف نجد أن الجسم الصغير إرتفعت درجة حرارته بدرجة كبيره بينما نجد أن الجسم الكبير مازال بارد إلى حد ما ولذلك فسمى الجسم الكبير بأن له قوة إستمرار حرارى أو ثبات حرارى إلى حد ما "Greater "thermal inertia مع مسطح الجسم.

٣- معامل الإنعكاس Reflectance : هناك تأثير للون غطاء الحيوان على كلا من الحرارة المنعكسة (المفقودة) أو المكتسبة (شكل ١٨-٥) فتزداد الحرارة المكتسبة كلما إتجهنا من اللون الأبيض إلى الأسود والعكس صحيح بالنسبة للحرارة المنعكسة (المفقودة).



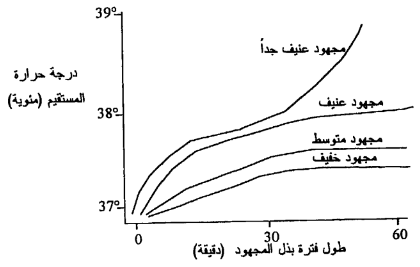
شكل (١٨-٥) : الشكل يوضح أن الحرارة الممتصة تزداد كلما إتجهنا بلون الغطاء من الأبيض إلى الأسود كما أن الحرارة المنعكسة (المفقودة) أو شدة الإنعكاس تزداد كلما إتجهنا بلون الغطاء من الإسود إلى الأبيض.

وبالتالى فإن لون غطاء الحيوان يحدد بدرجة كبيرة قوة تحمل هذا الحيوان للضغط الحرارى الواقع عليه مثله فى ذلك مثل لون صبغات الجلد فى الإنسان ولون الملابس التى يرتديها الإنسان.

الإتزان الحرارى Heat Balance : فى المناخ المعتدل حوالى ٥٠٪ من الحرارة المنتجة بواسطة الجسم تفقد بواسطة الإشعاع و٢٥٪ تفقد بواسطة الحمل، ٢٥٪ تفقد بواسطة التبخير (تبخير العرق من على السطح).

وعندما يقوم الإنسان بأداء عمل أو يقوم ببذل مجهود Exercise فى الـ Dry heat فإن كمية الحرارة المنتجة ترتفع عن حالة الراحة العادية Resting level كما أن كمية الحرارة المفقودة تتزن فى النهاية مع كمية الحرارة الناتجة.

وأيضاً كلما زادت كمية المجهود Exercise كلما زادت كمية الحرارة الناتجة وبالتالى إرتفعت درجة حرارة المستقيم Rectal temperature كما هو مبين بالشكل (١٨-٧).



شكل (١٨-٧) : الشكل يوضح إرتفاع درجة حرارة المستقيم مع درجات مجهود مختلفة وواضح أنه كلما زاد المجهود أو زاد مجهود العمل كلما زادت درجة حرارة المستقيم مع ملاحظة أنه لا توجد درجة حرارة تثبت عندها درجة حرارة المستقيم بعد حد معين من العمل (مأخوذ عن نيلسن سنة ١٩٧٤).

وأثناء العمل أو بذل المجهود Exercise فى الـ Dry hot (وليس فى الـ Worm-humid) يكون الفقد الحرارى Heat loss عن طريق الـ Convection والـ Radiation قليل بالمقارنة بالفقد عن طريقها أثناء فترات الراحة وذلك لأن كمية العرق الناتجة أثناء المجهود تتبخر من على سطح الجلد مما يؤدى إلى تبريد سطح الجلد الأمر الذى يؤدى إلى تقليل الفرق فى درجة الحرارة بين جلد الحيوان والوسط المحيط به وبذلك يقل الفقد الحرارى فى هذه الحالة عن طريق الـ Convection and

Radiation. وبالتالى فإن التبخير عن طريق العرق يكـون مسئول عـن فقد كـل الحـرارة الناتجـة مـن العمل وكمية قليلة أيضا بالإضافـة إلـى الكميـة السـابقة وهـى التـى كـانت تفقد عـادة عـن طريـق الـ Convection & Radiation ولم تفقد كلها بل فقد جزء بسيط منها ولذلك فـالفرق يجـب أن يفقد عـن طريق تبخير العرق.

أو بمعنى آخر يمكن القول أنه فى حالة بـذل المجهود Exercise فـإن الـ Evaporation هـى المجرى الوحيد لكل الفقد الحرارى Heat loss تقريبا.

هذا وقد إستخلص نيلسن من دراساته أن التنظيم الحرارى Thermoregulation أثناء العمل له وظيفتيـن منفصلتين همـا : -١- زيـادة الحـرارة المنتجـة داخـل الجسـم بمستويات تتناسـب مـع كميـة الأكسجين المأخوذ أو (المسـتهلك). -٢- تنظيـم الحـرارة المفقـودة بدرجـة تعـادل كميـة الحـرارة الكليـة المنتجة بصرف النظر عن الحرارة المنتجة داخليا.

٥- **العرق Sweating** : العرق هو السائل المفرز على سطح الجلد مـن الغـدة العرقيـة (غـدة خارجية الإفراز). والسؤال الآن مـا هـى العوامل البيئية التى تؤثر على هـذه الغـدة لتبدأ إفـراز العـرق ؟ والإجابة أنها درجات الحرارة المرتفعة والتعرض لحرارة الشمس أو هى كل العوامل التى تسبب زيـادة الضغط الحرارى Heat load على الإنسان أو الحيوان.

فمثـلا فـى حالـة الإنسـان فـى درجـة حـرارة جويـة مـن ٢٨°م حتـى ٣٠°م يحـدث الـ Temperature regulation عن طريق الـ Convection & Radiation من الجلد عن طريق تغيير فى درجة إتساع الأوعية حيث يزداد إتساعها وبالتالى زيادة ورود الدم للجلد وعند زيادة درجـة حـرارة الجو عن ٣٠°م يبدأ إفراز العرق وتكون كمية العرق متناسبة مع درجة حرارة الجـو حتـى تقـوم بعمـل **التنظيم الحرارى Thermoregulation** (مثال ذلك زيـادة كميـة العـرق المنتجـة فـى الإنسـان بمعـدل ٢٠جم فى الساعة لكل ١°م زيادة فى درجة حرارة الجو).

وأول ما يبدأ العرق يزداد تدفق الدم للجلد Blood flow to the skin وتكـون هـذه الزيـادة متناسبة مع زيادة الضغط الحرارى Heat load على الحيوان (الإنسان مثلا) حيث يتم نقل الحرارة مـن الوسط الداخلى للجسم إلى الأطراف حيث يتم التخلص منها بواسطة الجلد عن طريق تبخير العرق.

وفى جسم الإنسان (جلد الإنسان) يوجد نوعان من الغدد العرقية Sweat glands وهمـا: -١- **The Apocrine sweat gland** وهـى تفتـح فـى حويصلـة الشـعرة. -٢- The eccrine sweat gland وهى تفتح فى ثقب على سطح الجلد مباشرة.

وتتصل الغدد العرقية Sweat glands بأعصاب سمبثاوية Sympathetic nerves. وتستجيب الـ Eccrine sweat glands لكلا من الأسيتل كولين Acetylcholine والأدرينالين Adrinaline (Epinephrine) فعند حقنهم تبدأ فى إفراز العرق لكن هناك إعتقاد أن آلية إفراز العرق Mechanism of sweating أثناء عملية العرق العادية كنتيجة للظروف البيئية لا تحتوى بداخلها على أى من الـ Acetylcholine or epinephrine ولكن يعتقد أن تنبيه إفراز العرق يحدث عن طريق التأثير على المستقبلات الحسية الموجودة على السطح الخارجى للجلد Peripheral receptors وأيضاً عن طريق درجة حرارة الدم الواصل للهيبوثالاماث وبالتالى درجة حرارة الهيبوثالاماث نفسها.

وهناك نظرية مؤداها أن العرق فى البداية يحدث عن طريق الـ Peripheral receptors ولكن زيادة العرق هذه تحدث نتيجة إرتفاع درجة حرارة الـ Hypothalamus.

وعند تعرض الإنسان لدرجات حرارة مرتفعة فإنه يعرق والعرق يحتوى على أملاح لذا فإن الإنسان عندما يعرق يفقد أملاح وبالتالى وجب تعويضه عن هذه الأملاح بإضافتها إلى الغذاء. وهذا يعنى أن الماء بمفرده غير كافٍ لمعيشة الإنسان فى الصحراء ولذلك فالملح أيضاً له درجة كبيرة من الأهمية فى هذه الحالة.

وأهم الأملاح التى تفقد عن طريق العرق هى Sodium and chloride وهما دائما يوجدان فى العرق بنسب أقل من وجودهم فى بلازما الدم Blood plasma لذا ففى المناطق الحارة يميل الإنسان إلى تناول كميات إضافية من الملح أما بالنسبة للحيوان فيجب تعليق مكعبات الملح الكبيرة أمامه ليأخذ منها بلسانه ما يضبط الإتزان الملحى بجسمه. حيث أن الانسان أو الحيوان يقوم بضبط الإتزان الملحى بجسمه عن طريق آليات الإتزان الداخلى Homeostatic mechanisms والتى تدفعه إلى تناول كميات زائدة من الملح أو إلى تقليل الكميات المأخوذة منه تبعاً للزيادة أو النقص فى فقد الملح من الجسم.

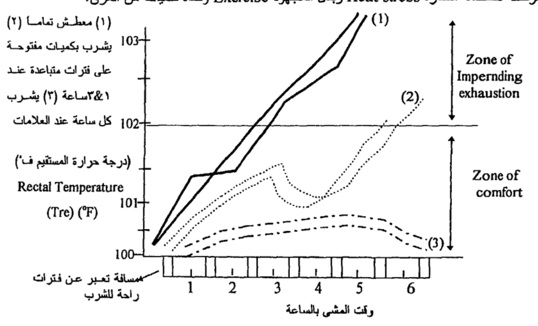
أما فقد الحرارة عن طريق التبخير من الجهاز التنفسى Panting فقد تحدثنا عنه سابقا فى بداية هذا الباب (راجع فقد الحرارة عن طريق الـ Respiratory evaporation).

العطش Thirst : تعويض الماء المفقود من الجسم (سواء عن طريق الـ Sweating أو عن طريق الـ Respiratory System أو عن أى طريق آخر) يتم تحت تحكم فسيولوجى Physiological control والذى نسميه العطش Thirst.

والمركز الرئيسى والذى ينبه الإنسان أو الحيوان لشرب الماء موجود بالـ Hypothalamus وقد أوضح أندرسون أنه توجد Specific osmoreceptors فى الـ Hypothalamus والتى تستجيب

للتغير فى أسموزية الدم Osmotic concentration of the blood وقد وجد أنه عندما تنبه هذه الخلايا فى الماعز فإنها تستجيب لشرب الماء بأكثر من إحتياجاتها بحوالى ٤٠٪.

وتحت الظروف الطبيعية فالإنسان أو الحيوان يوقف الشرب بمجرد إمتصاص الماء من المعدة وتخفيفه للدم. كما وجد أيضاً أن كمية الماء التى تمر فى المرئ تنبه الإنسان والحيوان ليوقف الشرب، أى أن إيقاف الشرب للحيوان المعطش يمكن أن يتم عن طريقين : إما بمرور كميات كافية فى المرئ أو بإمتصاص الماء من المعدة وإنتقاله إلى الدم لتخفيفه. ويعتقد أن هذه الآلية فى الإنسان غير كافية أو ليست هى بالأمثل لتنظيم كمية الماء المأخوذه لتعويض الماء المفقود من الجسم بالتبخير حيث لا يشرب الإنسان كميات كافية من الماء بعد عرق كثير Heavy sweating فقد وجد أنه عند حدوث Dehydration (فقد للماء) من الإنسان بحيث تصل نسبة فقد الماء إلى حوالى ٢-٤٪ من وزن الجسم فإن الإنسان لا يشرب كميات كافية مرة واحدة لتعويض هذا الفقد حيث أن الإنسان له قدرة قليلة نسبيا فى إستيعاب المياه، والشكل (١٨-٨) يوضح أهمية مزايا شرب الإنسان للمياه على فترات متقاربة أثناء تعرضه للصدمه الحارة Heat stress وبذل المجهود Exercise وفقده لكميات من العرق.



شكل (١٨-٨) : يوضح العلاقة بين الماء المأخوذ والمشى عند درجة حرارة ٣٩°م، ٣٥٪ رطوبة نسبية. ففى الحالة (١) نجد أن عدم إعطاء ماء الشرب أدى إلى رفع الـ Tre إلى درجة أعلى من ١٠٢°ف وهى المنطقة الموشك فيها على التعب الشديد، أما فى (٢) فإعطاته الماء بكميات مفتوحة فى الساعة الأولى والثالثة فقط أدى لعدم إستيعابه لكل كميات الماء المطلوبة بدليل إرتفاع الـ Tre عن الحالة الطبيعية فى (٣) والتى يشرب فيها كل ساعة والتى فيها أصبح فى أحسن حالة.

والشكل السابق يؤكد أن الإنسان إذا فقد كمية كبيرة من العرق نتيجة بذل المجهود Exercise والتعرض للحرارة Exposure to heat حتى وصلت نسبة الـ Dehydration بـه إلى حوالى ٢-٤٪ من وزن جسمه فإنه عندما يعرض عليه ماء الشرب بكميات مفتوحة لا يشرب كل الكميات التى فقدها مرة واحدة ولكنه يشرب أقل منها بدليل المنحنى رقم ٢ (شكل ١٨-٨). بينما لو توفر أمامه ماء الشرب على فترات متقاربة فإنه يأخذ إحتياجاته كاملة كل فترة (المنحنى رقم ٣ شكل ١٨-٨).

أثر التعرض لدرجات الحرارة العالية Effect Of Exposure To Extreme Heat :

التغيرات الفسيولوجية التى تحدث للإنسان عند تعرضه للحرارة المرتفعة تختلف بإختلاف مدة التعريض وسوف نناقش بإذن الله التغيرات التى تحدث للرجال خلال يومين من تعرضهم للحرارة المرتفعة وهى:

١- زيادة حجم بلازما الدم Plasma volume كنتيجة لنقص السوائل البين خلوية Interstitial fluids وإنتقالها إلى مجرى الدم. وبعد عدة أيام تكون الزيادة فى حجم الدم وصلت إلى حوالى ٢٠-٣٠٪ كما تزاد عدد كريات الدم الحمراء. ويلاحظ أن هذه التغيرات لا تحدث فى الدم إذا كان التعريض لدرجات الحرارة العالية لفترات قصيرة كل يوم ولكنها تحدث عند التعرض لدرجات حرارة عالية لفترات طويلة كل يوم.

وبعد التعرض لدرجات الحرارة العالية يبدأ الإنسان فى العرق وفى حالة عدم تعويض الإنسان عن الماء المفقود فى العرق يسبب ذلك نقص فى حجم الدم لكن هذا النقص راجع أساساً لنقص ماء H_2O الدم ولذا تزداد لزوجة Viscosity الدم مما يسبب عبء إضافى Additional load على القلب.

٢- ولو حدثت زيادة فى درجة حرارة جسم الإنسان كنتيجة لإرتفاع الحرارة المحيطة به يزداد معدلات إستهلاك الأكسجين Oxygen consumption وذلك كنتيجة للتأثير المباشر على الخلايا وأيضاً لزيادة التهوية Ventilation.

٣- تبدأ ظهور حالة نقص سكر الدم Hypoglycemia وأعراضها نقص معدل التمثيل الأساسى (القاعدى) Basal Metabolic Rate (BMR) وسببها نقص إفرازات الغدة الدرقية من T_3 & T_4 كنتيجة لنقص إفراز هرمون TSH من الفص الأمامى للنخامية.

٤- يحدث نقص فى المحتوى المائى الكلى للجسم Some degree of dehydration وذلك كما أوضحنا سابقاً أنه فى حالة الإنسان فإنه عندما يفقد ماء نتيجة تعرضه للحرارة العالية فإنه لا يستعوض كل الماء المفقود عند الشرب ولذلك تبقى كمية من الماء مفقودة لم تستعوض بعد. أما لو كانت كميات مياه الشرب غير كافية فسوف تحدث الـ Dehydration بسرعة لأنه فى هذه الحالة يحدث العرق بكميات كافية بصرف النظر عن الـ Dehydration ولو إستمرت حالة الـ Dehydration هذه

يمكن أن تصل إلى ٨-١٠-١١ إلى ١٢٪ نقص من وزن الجسم (أى كمية الماء المفقودة بالنسبة لوزن الجسم) والإنسان عندما يفقد ٢٪ من وزن جسمه يزداد إحساسه بالعطش الشديد وعندما يفقد ٤٪ من وزن جسمه يجف الفم (تحدث حالة جفاف الفم والحلق أو البلعوم) وعند ٦٪ فقد من وزن الجسم يكون الإحساس بالعطش وجفاف الفم والحلق حاد جداً وعند ٨٪ Dehydration يقف عمل الغدد اللعابية Salivary glands أى يتوقف إفراز اللعاب وبذا تصعب عملية الكلام لأن اللعاب يساعد على الكلام وعند ١٠٪ & ١١٪ Dehydration يصعب على الإنسان السيطرة على نفسه أما عند ١٢٪ Dehydration فهنا يجب اعطاءه الماء ليس عن طريق الشرب فحسب ولكن يعطى الماء عن طريق الوريد أو عن طريق الحقن فى المعدة أو فتحة الشرج حيث أنه لا يستطيع إستيعاب كميات المياه اللازمة كما سبق ذكره.

هذا وقد أوضح Adolph أن الإنسان يستطيع تحمل الـ Dehydration حتى ١٢٪ نقص فى وزن جسم أما نلسن فقد أوضح أن الإنسان يموت عند ١٨٪ إلى ٢٠٪ نقص فى وزن الجسم كنتيجة للـ Dehydration.

٥- ومع زيادة الـ Dehydration فى الإنسان ترتفع درجة حرارة الجسم فقد وجد أنه عند ١٠٪ Dehydration ترتفع درجة حرارة الجسم بمقدار ٢°م (2°C) أى من ٣٧°م.

٦- كما أنه من المعروف منذ حوالى ٢٠٠ سنة أن التعرض لدرجات الحرارة المرتفعة يزيد الـ Pulse rate.

٧- كما أن حجم البول Urine volume ينقص فى الجو الحار بالمقارنة بالجو المعتدل. حيث يزيد تركيز البول فى الجو الحار بقدر الإمكان حتى يتمكن الإنسان من التخلص من أكبر قدر ممكن من المواد الغير مرغوبة بالجسم.

٨- كما أنه عند تعرض الإنسان للحرارة العالية يحدث فى الأيام الأولى (الأول والثانى تقريباً) إتساع للأوعية الدموية الموجودة بالاطراف (الجلد) وبالتالى يزداد تدفق الدم للأطراف حتى يتمكن الإنسان من فقد الحرارة عن طريقى الحمل والتوصيل Conduction & convection ولذلك فعلى العكس فى حالة البرد Cold تحدث حالة Vasoconstriction أو Constrition of skin vessels وبالتالى يقل تدفق الدم للجلد وبالتالى تقل درجة حرارة الجلد ويقل الفرق بينها وبين حرارة الجو المحيط وبالتالى يقل الفقد الحرارى أى أن عملية الـ Vasoconstriction & vasodilat هما عبارة عن آليات للتأقلم Adaptive mechanisms للجو البارد والجو الحار على التوالى.

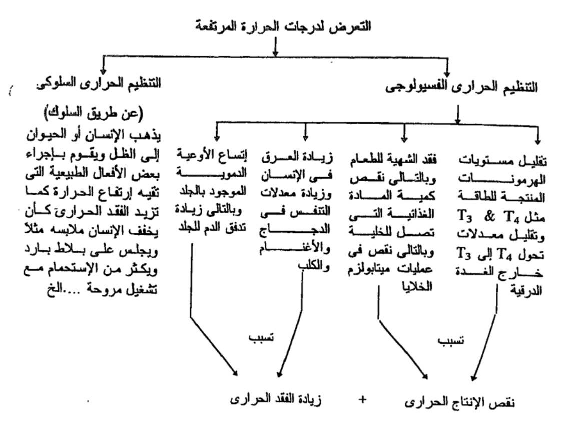
ومما هو جدير بالذكر أن معدل ضربات القلب فى الإنسان يزداد عند تعرضه لدرجات حرارة عالية خاصة إذا إستمر نقص الماء من جسمه Dehydration والزيادة فى معدل ضربات القلب يمكن

أن تصل إلى حوالى ٤٠٪ عند نسبة ٨٪ Dehydration وبالتالى فإن النقص فى حجم الدم فى الضربة الواحدة من ضربات القلب تكون متزنه مع الزيادة في ضربات القلب مما يسبب إستدامة الـ Cardiac Out put ثابتا لا يتغير

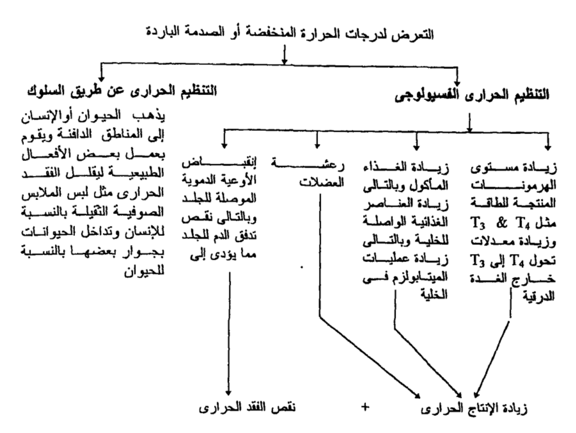
مما سبق يتضح أن الإنسان إذا أراد أن يقاوم أو يستطيع العمل فى Extreme heat فيجب أن تكون دورته الدموية سليمة أو بمعنى آخر أن يكون جهازه الدورى سليم Healthy circulatory system.

التنظيم الحرارى Thermoregulation . الثبات النسبى (الإتزان الداخلى Homeostasis) لدرجة حرارة جسم الإنسان أو الحيوان يتم تنظيمه بطريقين هما: ١- **التنظيم الحرارى السلوكى Behavioral thermoregulation** و ٢- **التنظيم الحرارى الفسيولوجى Physiological thermoregulation**.

والشكل ١٨-٩ يوضح طرق وآليات التنظيم الحرارى أثناء التعرض لدرجات الحرارة العالية Heat stress or higher environmental temperatures والشكل ١٨-١٠ يوضح طرق وآليات التنظيم الحرارى أثناء التعرض للصدمة الباردة Cold chock or lower environmental temperatures.



شكل (١٨-٩) : الشكل يوضح أن الإنسان أو الحيوان أثناء تعرضه لدرجات الحرارة المرتفعة يقوم بعمل نوعين من التنظيم الحرارى هما التنظيم الحرارى الفسيولوجى والتنظيم الحرارى السلوكى ليزيد الفقد الحرارى وينقص الإنتاج الحرارى حتى يحافظ على الإتزان الداخلى لدرجة حرارة جسمه.



شكل (١٨-١٠) : الشكل يوضح أن الإنسان أو الحيوان أثناء تعرضه للصدمة الباردة يقوم بعمل نوعين من التنظيم الحرارى هما التنظيم الحرارى الفسيولوجى والتنظيم الحرارى السلوكى ليزيد الإنتاج الحرارى وينقص الفقد الحرارى .

العلاقة ما بين درجة الحرارة المحيطة بالحيوان والحيوان Relation between environmental temperature and the animal: الاختلافات الموسمية فى درجة الحرارة المحيطة بالحيوان تسبب إختلافات موسمية أيضا فى الطاقة الناتجة من عمليات التمثيل **Energy metabolism** وتناسل Reproduction وإنتاجية Production هذه الحيوانات والطريقة التى تؤثر بها درجة الحرارة على الصفات السابقة تتم عن طريق سلسلة من التفاعلات فى الجهاز العصبى - الهرمونات - الانزيمات والتى تتحكم فى النشاط الوظيفى لكل أجهزة الجسم.

وتنقسم الحيوانات إلى نوعين حسب تأثرها بدرجة الحرارة المحيطة : -١- ذوات الدم البارد Poikilotherms. -٢- ذوات الدم الحار Homeotherms.

ذوات الدم البارد Poikilotherms : وفى هذه الحالة فإن درجة حرارة جسم الحيوان تختلف إيجابياً مع درجة الحرارة المحيطة بالحيوان فعند إرتفاع درجة الحرارة المحيطة بالحيوان ترتفع درجة

حرارة الجسم وبالتالى تنشط العمليات البيولوجية به وعند إنخفاض درجة الحرارة المحيطة بالحيوان تنخفض درجة حرارة جسمه وبالتالى يقل نشاط كل العمليات البيولوجية فى جسمه ومن أمثلة هذه الحيوانات هى الأسماك أو كل الحيوانات التى تعيش فى المياه لذلك نجد أن الأسماك تهاجر من درجات الحرارة الغير ملائمة لها إلى مياه تكون درجات الحرارة المحيطة بها ملائمة لها - إذ تتميز بعضها بخاصية البيات الشتوى Hypernation.

٢- ذوات الدم الحار Homeotherms : وهذه تحتفظ بدرجة حرارة جسمها ثابتة تقريبا. وبالرغم من إختلاف درجة حرارة الجو المحيط بها فعند إرتفاع درجة حرارة الجو مثلا تقوم هذه الحيوانات بالتخلص من الحرارة عن طريق التنفس Respiratory evaporation أو العرق Perspiration ...الخ أى أن هذه الحيوانات تقوم بالمحافظة على درجة حرارة جسمها ثابتة تقريباً بصرف النظر عن التغيرات فى درجة حرارة الجو المحيط بها.

الباب التاسع عشر

الأجهزة الحسية
The Sensory Systems

مقدمة Introduction :

الجهاز الحسى A Sensory System هو عبارة عن جزء من الجهاز العصبى. هذا الجزء يتكون من **مستقبلات حسية Sensory receptors** تستقبل التنبيه من البيئة الداخلية فى جسم الإنسان أو من البيئة الخارجية المحيطة به. بالإضافة إلى هذه المستقبلات فالجهاز الحسى يتكون أيضاً من **المسالك العصبية Neural pathways** والتى تقوم بنقل المعلومة من المستقبلات الحسية إلى المخ (الدماغ) Brain. كما يحتوى الجهاز الحسى أيضاً على تلك الأجزاء من المخ والتى تقوم بتجهيز وترجمة تلك المعلومة.

وكما ذكرنا من قبل فالجهاز العصبى هو الذى يجعل الإنسان يستجيب للمنبهات الداخلية والخارجية ويتعامل معها حيث يستقبل الجهاز العصبى المركزى CNS معلومات فى صورة نبضات حسية Sensory impulses من المستقبلات ويتعامل مع هذه المعلومات حيث يقوم بتخزين بعض هذه المعلومات فى الذاكرة كما يمكن أيضا أن يتم تجاهل أو إعتراض سبيل هذه المعلومات. كما أن بعض من هذه النبضات الحسية قد تثير إستجابات فسيولوجية معينة مثل زيادة ضربات القلب كنتيجة لرؤية شئ مخيف مثلا. أى أن الدماغ Brain يستجيب لهذه النبضات الحسية حيث يرسل نبضات عصبية على إمتداد الأعصاب إلى الأعضاء المستجيبة أو المنفذة Effectors وقد تكون هذه الأعضاء المستجيبة غدد أو عضلات ... الخ. وبالتالى فهناك نوعين من النبضات هما : **نبضات حسية Sensory impulses** وهذه تنتقل إلى الجهاز العصبى المركزى من المستقبلات الحسية فى الجسم حيث تسبب إحداث النوع الثانى من النبضات وهو **النبضات الحركية Motor impulses** وهذه النبضات تنتقل بعيداً عن الجهاز العصبى المركزى إلى الغدد والعضلات والأعضاء. ونوعية النبضات الحركية هذه تعتمد على الذاكرة المخزنة فى المخ (الدماغ) Brain ولإيضاح ذلك نسوق المثال التالى: لو حدث مثلاً أن رأيت أنت ثعبان فى الحجرة فسوف تجرى خارجها ويزداد ضربات قلبك كنتيجة لإرتفاع هرمونى الإبينفرن والنور إبينفرن E & NE، كما سوف يقل توارد الدم أيضاً إلى الجلد (إصفرار الوجه فى حالة الخوف) ...الخ. وكل ما حدث لك بعد أن رأيت الثعبان عبارة عن نبضات

حركية معتمدة على النبضة الحسية وهى رؤية الثعبان. أما لو كان هناك طفل صغير لا يعرف الثعبان أصلاً ورأى هذا الثعبان فى الحجرة فسوف يقترب منه ويحاول أن يلعب معه. وبالتالى فالنبضة الحسية هنا نشطت مراكز السعادة فى دماغ هذا الطفل. وإختلاف النبضة الحركية هنا (بالرغم من تساوى النبضة الحسية) يرجع إلى الترجمة التى تعتمد أصلاً على الذاكرة المخزنة فى الدماغ. وخلاصة القول أن النبضة الحسية تتحول إلى نبضة حركية وفى معظم الأحوال فإن نوعية النبضة الحركية هذه تعتمد على الذاكرة المخزنة فى الدماغ Brain.

والمعلومة المعاملة بالجهاز الحسى Sensory system قد تؤدى أو قد لا تؤدى إلى الشعور بإدراك التنبيه الوارد لهذا الجهاز.

ومع إهمال الأحوال الجوية فالمعلومة التى تصل إلى مراكز الشعور أو الوعى يطلق عليها معلومة حسية **Sensory information**. ولو وصلت هذه المعلومة إلى مراكز الشعور أو الوعى يطلق عليها فى هذه الحالة إحساس **Sensation**. وعملية فهم ماذا يعنى هذا الإحساس يطلق عليه **الإدراك الحسى أو القدرة على الإدراك أو الفهم Perception**. ومثالا لذلك فالشعور بالألم يعتبر فى حد ذاته إحساس Sensation، أما معرفة أن هذا الألم ناتج عن ضرس موجود بالفم فهو إدراك حسى Perception. وهذا الإدراك الحسى يحدث كنتيجة للتعامل العصبى مع المعلومة الحسية. وكيفية التعامل العصبى مع المعلومة الحسية لإظهار الإدراك الحسى غير معروفة بطريقة مكتملة حتى الآن. وقليل جداً من المعلومات الخاصة بمراحل هذا التعامل النهائية قد تم إيضاحه عن طريق بعض العلماء، لكن ما زال هناك الكثير من المعلومات التى لم تعرف بعد.

وبديهى جداً أن الأجهزة الحسية بالجسم تعمل إلى حدٍ ما كأى جهاز كهربى. وحتى يمكننا إيضاح ذلك يمكن مقارنة جهاز التليفون بالأجهزة الحسية السمعية عندنا. فجهاز التليفون يقوم بتحويل الموجات الصوتية إلى نبضات كهربائية والتى تنتقل عن طريق أسلاك إلى التليفون المستقبل حيث يقوم هذا التليفون المستقبل بتحويل وإعادة تلك النبضات الكهربائية إلى موجات صوتية مرةً أخرى. وبالتالى فهناك تشابه جزئى بين التليفون والمخ فى أن الإثنين نقلوا المعلومة الحسية السمعية إلى المستقبل. أما الإختلاف الرئيسى بينهما فهو أن التليفون قام بتحويل النبضات الكهربائية إلى موجات صوتية، أى أنه قام بتحويل شفرة Code كهربائية إلى موجات صوتية، أما المخ فهو لا يقوم بتحويل الشفرة الكهربائية إلى صوت، ولكن المعلومة المشفرة Code information نفسها أو أى أشياء أخرى ذات علاقة بهذه المعلومة (لاحظ أن جميعها أشياء ناتجة عن أفعال الجهد) هى التى تم تحويلها إلى صوت. حيث لا يقوم المخ بتحويل النبضات الكهربائية إلى أصوات.

المستقبلات Receptors : تحدثنا فى الباب الخامس من هذا المرجع عن نوع من المستقبلات المختصة بالإتصالات الكيميائية بين الخلايا والتى هى عبارة عن مواقع إرتباط (عبارة عن بروتينات متخصصة Specific proteins) توجد إما على أغشية الخلايا الهدف أو داخلها والتى يرتبط بها الرسول الكيميائى لإظهار أثره البيولوجى.

أما المستقبلات التى نتحدث عنها في هذا الباب فهى المستقبلات الموجودة فى الجهاز الحسى والتى هى عبارة عن نهايات خلايا عصبية طرفية متخصصة توصل للداخل (نحو المركز). أو هى خلية منفصلة تشترك فى ذلك بطريقة قوية حيث تكتشف التغيرات فى بعض الظروف البيئية.

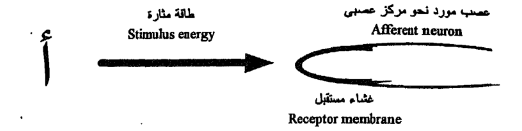
وتنشيط الجهاز العصبى يبدأ عند الحد الفاصل بين الجهاز العصبى والأشياء المحيطة The world outside بهذا الجهاز وذلك عن طريق **المستقبلات الحسية Sensory receptors** حيث توجد بعض من هذه المستقبلات والتى تستجيب للتغير فى البيئة الداخلية للجسم. ومن أمثلة الأشياء المحيطة بالجهاز العصبى The world outside هى الأوعية الدموية المملوءه بالدم والموجودة بأجسامنا.

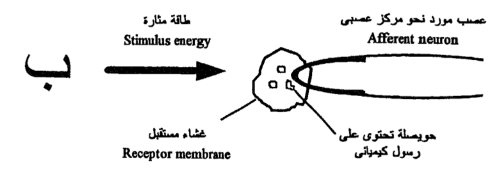
والمعلومات التى تعطيها أىّ من الأشياء المحيطة بالجهاز العصبى أو البيئة الداخلية للجسم موجودة على هيئة صور مختلفة من الطاقة Energy من هذه الصور: الضغط والحرارة والضوء والموجات الصوتية .... الخ.

والمستقبلات الموجودة على نهايات الأعصاب الموردة نحو المركز العصبى Afferent neurons تقوم بترجمة صور الطاقة السابق ذكرها إلى تدرج الجهد Graded potential والتى تسبب البدء فى إحداث جهد الفعل Action potential حيث يرحل (ينتقل) جهد الفعل إلى الجزء الأخير والبعيد من الجهاز العصبى المركزى. وهذه المستقبلات إما أن تكون نهايات متخصصة من أعصاب موردة نحو المركز العصبى (شكل ١٩-١-أ) أو خلايا منفصلة تؤثر على الأعصاب الموردة نحو المركز (شكل ١٩-١-ب).

وبصرف النظر (أو مع أهمال) الصورة الأصلية للطاقة فالمعلومة الموجودة على المستقبل الذى يصل الجهاز العصبى بما حوله يجب أن تترجم إلى لغة تدرج الجهد أو إلى جهد الفعل.

وصور الطاقة التى تصطدم مع المستقبل Receptor وتنشطه تعرف **بالمنبه أو المثير Stimulus**. أما العملية التى يتحول فيها هذا التنبيه (سواء كان فى صورة وحدات كم ضوئى photo أو فى صورة ضوء أو موجات صوتية أو شد عضلى ...الخ) إلى إستجابة كهربائية على المستقبل فتعرف **بعملية تحول طاقة المؤثر أو المثير إلى إستجابة Transduction**.





شكل (١٩-١) : ديجرام يوضح المستقبلات المورده نحو مركز عصبى Afferent receptors. فالغشاء الحساس الذى يستجيب للمنبه إما أن يكون أ- نهاية عصب مورد نحو مركز عصبى (الشكل أ) أو ب- أن يكون الغشاء الحساس موجود فى خلية مجاورة للعصب المورد نحو المركز العصبى (الشكل ب).

وهناك العديد من المستقبلات المختلفة أو المتنوعة والتى يكون كل نوع منها متخصص لطاقة مثارة (لصورة من صور الطاقة) بدرجة أكبر من غيرها. ونوع الطاقة التى يستجيب لها المستقبل وظيفيا بدرجة طبيعية تسمى بالمنبه الكافى أو المنبه الملائم **Adequate stimulus**.

ومعظم المستقبلات ذو حساسية عالية جداً لصورة أو نوع الطاقة المتخصصة لها (أى لصورة الطاقة التى تؤثر فى هذه المستقبلات). ومثالا لذلك فمستقبلات الشم Olfactory receptors يمكنها أن تستجيب لكمية قليلة جدا تقدر بحوالى ثلاثة إلى أربعة من الجزيئات ذو الرائحة Odorours molecules الموجودة فى هواء الشهيق. وأيضا المستقبلات البصرية Visual receptors يمكن أن تستجيب لكمية قليلة جدا من الضوء تقدر بوحدة واحدة من وحدات الكم الضوئى Photon.

جهد المستقبلات The Receptor Potential : يمكن أن يطلق عليه أيضا الجهد الكهربائى للمستقبلات. ولإيضاح ذلك فالمعروف أن عملية تحول الطاقة المؤثرة إلى إستجابة Transduction

process فى جميع المستقبلات تتضمن فتح أو غلق قنوات أيونية فى مستقبل خاص بغشاء الخلية حيث يتلقى هذا المستقبل معلومات من البيئة الخارجية المحيطة بالخليـة. وهـذه القنـوات الأيونيـة الخاصـة لا توجد على المحاور المألوفة لغشاء الخلية. والتغير فى القنوات الأيونية يسمح بتغير أيضاً فـى التدفقـات الأيونية عبر غشاء الخلية والذى يسبب بدوره إلى تغير فى جهد الغشاء، وهـذا التغيـر فـى جهـد الغشـاء يعتبر جهد متدرج Graded potential وبالتالى فهو يطلق عليـه جهـد المسـتقبلات أو **الجهـد الكهربـى للمستقبلات Receptor potential** وفـى بعـض الأحيـان يطلـق عليـه **الجهـد المولـد Generator potential**. هذا وهناك العديد من الآليات المختلفة والتى تؤثر بهـا النمـاذج المختلفـة مـن المسـتقبلات الحسية على القنوات الأيونية Ion channels.

الحواس الخاصة والحواس العامة The General And Special Senses :

القدرة على إدراك الفرد للبيئة التى حوله والإستجابة للمتغيرات التى تحدث فى هذه البيئة يحتاج إلى جهاز مراقبة أو جهاز إكتشاف. هذا الجهاز يكتشـف المتغيـرات البيئيـة أو يراقبهـا ويسـتجيب لهـا. بالطبع هذا الجهاز يمكن تشبيهه بالأجهزة الحكومية عالية التخصص والموجودة فى الدول المتقدمة جـداً حيث تراقب هذه الأجهزة التغيرات التى تحدث بهذه الدول وتستجيب لها على الفور.

وجهاز المراقبة أو الإشراف The surveillance system الموجـودة بجسـم الإنسـان [لاحظ أنه مشابه لكل أجهزة المراقبة الموجودة فى عديد من الحيوانات الأخرى] يتكـون مـن عديـد مـن المستقبلات Receptors التى تكتشـف كـل الظـروف الداخليـة والخارجيـة بجسـم الإنسـان أو الحيـوان. وبالطبع فهذه المستقبلات توجد فى جسم الإنسان موزعة بطريقة إسـتراتيجية فـى كـلاً مـن الجلـد Skin والأعضـاء الداخليـة Internal organs والعظـام Bones والمفـاصل Joints والعضـلات Muscles. هذه المستقبلات الموجودة فى كل هذه الأماكن تقـوم بإكتشـاف التنبيـه Stimuli ممـا يـؤدى إلـى ظهـور **الحواس العامة General Senses** وهى : الوجـع أو **الألم Pain** والحـرارة **Temperature** **واللمس الخفيف Light touch والضغط Pressure** والإحسـاس **بموضـع الجسـم والأطـراف The sense of body and limb position**.

وجسم الإنسان يمتلك أو موهوب بخمسة حواس إضافية وهـذه الحـواس تعـرف **بالحـواس الخاصة Special Senses** وهى : **حاسة التذوق Taste** وحاسة **الشـم Smell** وحاسـة **البصـر أو الرؤيا Vision** وحاسـة **السمع Hearing** وحاسـة **التـوازن أو الاتـزان.** وهـذه الحـواس موجـودة

بجسم الإنسان كنتيجة لوجود أعضاء حيوية معقدة بجسمه وهذه الأعضاء عالية التطور مثل العين واللسان .....الخ.

وفى الإنسان توجد المستقبلات المسؤوله عن كلاً من الاحساس العام والإحساس الخاص فى خمسة فئات (مجاميع) وظيفية هى :

١- مستقبلات ميكانيكية **Mechanoreceptors** : وهى المستقبلات التى تنشط عن طريق التنبيه الميكانيكى Mechanical stimulation ومن أمثلة ذلك الإحساس باللمس أو الضغط.

٢- المستقبلات الكيميائية **Chemoreceptors** : وهى المستقبلات التى تنشط بواسطة المواد الكيميائية الموجودة فى الغذاء الذى يتناوله الإنسان أو بواسطة الكيماويات الموجودة فى الهواء الذى يستنشقه الإنسان أو الكيماويات الموجودة فى الدم.

٣- المستقبلات الحرارية **Thermoreceptors** : وهذه المستقبلات تنشط بواسطة الحرارة والبرودة.

٤- المستقبلات الضوئية **Phtotoreceptors** : وهى مستقبلات حساسة للضوء.

٥- مستقبلات الألم **Nociceptors** : وهى المستقبلات التى تنشط كنتيجة لتلف الأنسجة Tissue damage مثل تلف الأنسجة الذى يحدث كنتيجة للحروق والتمزق والقرص واللذغ واللسع ....الخ.

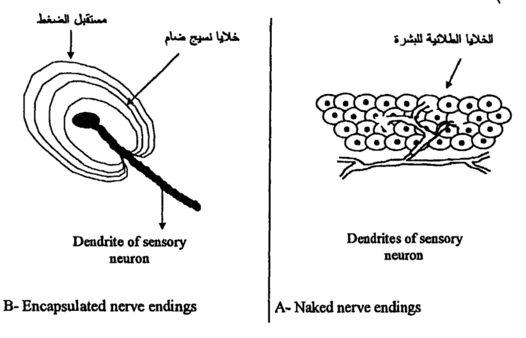
الحواس العامة The General Senses :

لكى تستوضح مفهوم الحواس العامة أسند ظهرك على ظهر الكرسى الذى تجلس عليه ثم أغمض عينيك لدقائق وركز بعمق فى إحساسك العام فسوف تكتشف أو تشعر بضغط قاعدة الكرسى على موضع إتصال (إرتكاز) جسمك على الكرسى كما يمكنك أيضاً إكتشاف أو الشعور ببعض الحرارة المنبثقة من المصباح الكهربى الخاص بالقراءة الموجودة بجوارك كما يمكن أيضا أن تشعر بملمس شعر القطة لو قفزت لتجلس بجوارك. كما يمكن أيضا أن تشعر بالألم كنتيجة لوجود بعض الغازات بأمعاءك. وهذه الغازات ربما تكون ناتجة من الطعام الذى تناولته أمس. ثم قم بعد ذلك بتحريك زراعك وأنت مغمض العينين فسوف ينتابك إحساس بأن زراعك يتحرك بالرغم من أنك لا تراه (لأنك مغمض العينين). وكل هذه الأحاسيس المختلفة السابقة والتى أحسست بها تنتمى جميعها إلى مجموعة الحواس العامة General senses. والسبب فى حدوث هذه الأحاسيس هو أن مستقبلات الحواس العامة Receptors for the general senses قامت بإكتشاف التنبيه الداخلى والخارجى ثم قامت هذه المستقبلات بإرسال هذه المعلومات عن طريق الأعصاب الحسية Sensory nerves إلى المخ (الدماغ) Brain والحبل الشوكى Spinal cord (راجع الجهاز العصبى).

والإحساس الداخل للجهاز العصبى المركزى CNS يمكن أن يظهر إستجابة أخرى معينة ومثالا لذلك فعندما تلمس القطة فإنك تمد يدك لتداعبها.

كما أن بعض المنبهات يمكن أن تسبب إستجابة للعقل الباطن (العقل اللاواعى). ومثالا لذلك فالتعرض للجو الحار يسبب إفراز العرق والتعرض للجو البارد يسبب الرعشة.

والمستقبلات الخاصة بالحواس العامة فى الجسم متعددة الأشكال والأحجام لكنها عموما تقع جميعها تبعا لتركيبها فى مجموعتين هما : أ- نهايات الأعصاب الغير مغطاه Naked nerve endings، ب- والمستقبلات المتكبسلة (الموجودة داخل كبسولات) Encapsulated receptors (شكل ١٩-٢).



شكل (١٩-٢) : الشكل يوضح أن مستقبلات الحواس العامة إما أن تكون Naked nerve endings أو أن تكون Encapsulated nerve endings.

أ- نهايات الأعصاب الغير مغطاه Naked Nerve Endings :

هذه المستقبلات توجد فى الجلد والعظام وأعضاء الجسم الداخلية كما توجد أيضا داخل وحول المفاصل. وهذه المستقبلات هى عبارة عن النهايات الطرفية للتفرعات الشجرية Dendrites للخلايا الحسية العصبية Sensory neurons. وهذه المستقبلات تختص على الأقل بثلاثة أنواع من الحواس هى : الألم والحرارة واللمس الخفيف وبالتالى فأنواع هذه المستقبلات هى مستقبلات الألم

Nociceptors والمســـتقبلات الحراريـــة Thermoreceptors والمســـتقبلات الميكانيكيـــة Mechanoreceptors.

الألم Pain :

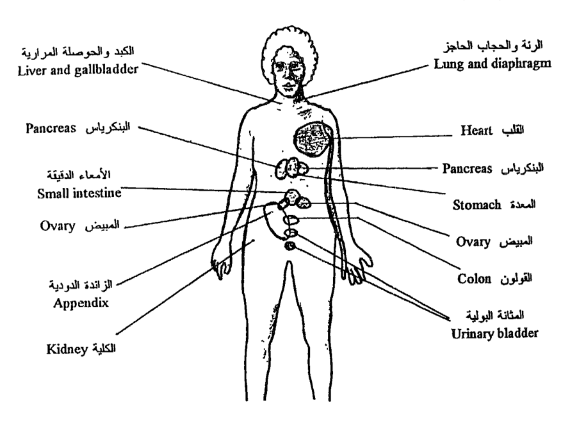
يقسم علماء الفسيولوجي الألم إلى نوعين أساسيين هما ١- ألم جدارى أو متعلق بجدار الجسم Somatic pain، ٢- ألم أحشائى Visceral pain.

١- الألم الجدارى أو المتعلق بجدار الجسم Somatic Pain : هذا الألم ينتج عند تنبيه المستقبلات الموجودة فى الجلد والمفاصل والعضلات والأربطة كنتيجة لحدوث تلف فى هذه الأنسجة. وهذه المستقبلات تنبه وبالتالى تنشط وتستجيب لعديد من المنبهات. فبعض من هذه المستقبلات يستجيب للقطع Cutting الذى يحدث للأنسجة، وبعضها يستجيب لهرس أو سحق الأنسجة وبعضها يستجيب للذع أو قرص النسيج الجلدى، كما أن بعضها يستجيب للحرارة والبرودة، كما أن بعضها يستجيب للكيماويات المهيجة والتى تفرز من الأنسجة المجروحة.

٢- الألم الأحشائى Visceral Pain : هذا الألم يحدث كنتيجة لتنبيه نهايات الأعصاب الغير مغطاه فى أعضاء الجسم الداخلية (الأحشاء) Naked nerve endings in body organs وفى بعض الأحشاء الداخلية يتم تنبيه مستقبلات الألم عن طريق إنتفاخ هذه الأعضاء ومثالاً لذلك ألم الأمعاء الذى يحدث كنتيجة لإمتلاء الأمعاء بالغازات الأمر الذى يؤدى إلى حدوث شد فى جدر الأمعاء مما يسبب شد للألياف العصبية الغير مغلفة (مستقبلات الألم) Naked nerve fibres وهذه تستجيب للشد وتظهر الإحساس بالألم. وهذه النهايات العصبية عبارة عن مستقبلات ميكانيكية Mechanoreceptors. بالإضافة إلى ذلك ففى بعض الأعضاء الأخرى يتم تنبيه مستقبلات الألم عن طريق **نقص الأكسجين الواصل للأنسجة Anoxia** وهو ما يحدث عند ظهور آلام ذبحة القلب Heart attck الناتجة عن نقص الأكسجين الواصل إلى عضلة القلب Heart muscle.

والمعروف أن الألم الجدارى (ألم جدار الجسم) يمكن تحديد الموقع المسبب له بسهولة. بخلاف الألم الأحشائى فهو غامض وغير واضح وصعب التحديد حيث يظهر الألم فى موقع بعيداً لمسافة قليلة عن موقع الإصابة (أو الموقع المسبب لمنشأ الألم) ومثالاً لذلك فالألم الناتج عن نقص وصول الأكسجين لعضلة القلب يظهر فى الصدر وعلى طول الجانب الداخلى لليد اليسرى. (شكل ١٩-٣). والألم الأحشائى الذى يظهر بعيداً عن موقع الإصابة المسببة له (شكل ١٩-٣) يطلق عليه **ألم راجع إلى Referred pain** وإلى الآن لم يستطيع علماء فسيولوجي الحيوان أو الإنسان من تفسير ظاهرة حدوث الألم بعيداً عن الموقع المسبب له، إلا أن هناك إعتقاد سائد بين كثير من العلماء بأن الألياف

العصبية المختصة بالألم Pain fibers والمنبعثة من أعضاء الجسم الداخلية تدخل إلى الحبل الشوكى فى نفس الموقع الذى تدخل منه الألياف الحسية الآتية من الجلد ويفترض هؤلاء العلماء أن المخ (الدماغ) Brain فى هذه الحالة يترجم (يفسر) النبضات الآتية له من الأعضاء عن طريق الـ Pain fibers المغذية لهذه الأعضاء إلى ألم آتى من منشأ جدارى (على جدار الجسم) Pain from a somatic source.

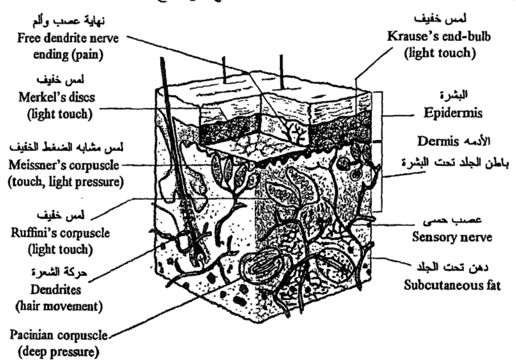


شكل (١٩-٣) : الشكل يوضح ظاهرة ظهور الألم الأحشائى فى موقع على الجسم بعيداً عن منشأه وهو ما يسمى بظاهرة Referred pain ويظهر فى الشكل أن الألم الأحشائى يظهر على سطح الجسم فى موقع بعيداً بعض الشئ عن منشأه.

اللمس الخفيف Light Touch :

يتم إدراك حاسة اللمس الخفيف عن طريق المستقبلات الميكانيكية Mechanoreceptors وهذه المستقبلات توجد متميزة فى موقعين تشريحيين هما : ١- المستقبلات الأولى توجد عند قاعدة بصيلة

الشعره Hair follicle الموجودة فى الجلد (شكل ١٩-٤) فعند تحريك الشعر عن طريق اللمس الخفيف يتم تنبيه هذه الألياف العصبية. -٢- أما المستقبلات الميكانيكية للمس الخفيف الثانية فتسمى Merkel's Disc وهذه تتكون من خلايا صغيرة فنجانية الشكل تتصل بنهايات الأعصاب الغير مغطاه Naked nerve endings وهذه المستقبلات توجد فى الطبقة الخارجية لبشرة الجلد (شكل ١٩-٤) وهذه المستقبلات تنشط عن طريق الضغط الخفيف الذى يقع على سطح الجلد.



شكل (١٩-٤) : الشكل يوضح الموقع التشريحى لإثنين من المستقبلات الميكانيكية Mechanoreceptors للحس (اللمس الخفيف).

الحرارة Temperature :

النهايات العصبية الغير مغطاه Naked nerve endings فى الجلد تقوم بإكتشاف كلا من الحرارة والبرودة. فالمستقبلات الحرارية Heat receptors تستجيب للحرارة فى الانسان من ٢٦°م إلى ٤٥°م. أما لو زادت درجة حرارة الجلد عن هذا المدى فيؤدى ذلك إلى تنشيط مستقبلات الألم Pain receptors حيث تخلق شعور وإحساس بإحتراق الجلد. أما بالنسبة لمستقبلات البرودة Cold receptors فهى تستجيب لدرجات حرارة من ١٠°م إلى ٢٠°م ولو إنخفضت درجة الحرارة عن ١٠°م فهذا يؤدى إلى إستجابة مستقبلات الألم.

ب- المستقبلات المتكبسلة (الموجودة داخل كبسولات) **Encapsulated Receptors** : هذه المستقبلات تتكون من نهايات أعصاب غير مغطاه مغلفة بطبقة أو أكثر من الخلايا. وأكبر هذه المستقبلات Encapsulated nerve endings هى المسماه بالـ Pacinian corpuscle (شكل ١٩-٤) والتى تتكون من Naked nerve ending محاطة بعديد من الخلايا المتحدة المركز وتقع فى الطبقات العميقة من الجلد فى النسيج الضام المفكك (المتحرك) Loose connective tissue للجسم وفى أماكن أخرى. ومستقبلات الـ Pacinian corpuscles تتنبه بواسطة الضغط مثل الضغط الذى يحدث عندما تجلس على الكرسى. وهناك نوع شائع آخر من المستقبلات وهى مستقبلات **Meissner's corpuscle** (شكل ١٩-٤) وهى أصغر من مستقبلات Pacinian corpuscle.

ومستقبلات Meissner's corpuscle بيضاوية الشكل وتحتوى على إثنين أو ثلاثة من النهايات التفرعية الشجيرية الحلزونية والمغلفة بغلاف رقيق من الخلايا (شكل ١٩-٤). وهذه المستقبلات يعتقد أنها مستقبلات ميكانيكية Mechanoreceptors فهى تستجيب للمس الخفيف وتقع مباشرةً تحت طبقة الخلايا الطلائية الموجودة فى طبقة الأدمة Dermis.

ومستقبلات Meissner's corpuscles موجودة بوفرة فى الأجزاء الحساسة من الجسم مثل الشفايف Lips وحواف الأصابع.

وهناك نوعين آخرين من الـ **Encapsulated receptors** وهما : الـ Krause's end bulbs والـ Ruffini's corpuscles ومعظم الباحثين يعتقدوا أن هذه المستقبلات تتنبه عن طريق اللمس الخفيف وهى مختلفة فى تركيبها عن مستقبلات Meissner's corpuscles.

التأقلم Adaptation : التأقلم المقصود هنا هو ليس التأقلم الناتج عن عملية التطور Evolution والذى سبق أن تحدثنا عنه فى الباب الثامن عشر. وعلى ذلك **فظاهرة التأقلم** هنا تعنى أن كثير من المستقبلات توقف إرسال النبضات بعد فترة من الوقت بالرغم من إستمرار تعرضها لنفس المنبه. فمستقبلات الألم والحرارة والضغط جميعها تحدث لها ظاهرة التأقلم هذه حيث تتوقف فيها المستقبلات الحسية Sensory receptors عن إرسال النبضات بعد فترة زمنية من تعرضها للمنبه وبالرغم من إستمرار تعرض هذه المستقبلات لنفس المنبه. ومثالا لذلك فعندما يضع الإنسان خاتم أو دبله فى أصبع يده يحس به لمدة عدة أيام ثم بعد ذلك يختفى هذا الإحساس. والذى حدث هنا هو أن مستقبلات الضغط Pressure receptors توقفت عن إرسال النبضات أو بمعنى آخر أنها تعودت على لبس الخاتم أو تأقلمت له.

وهناك مستقبلات لا تحدث لها ظاهرة التأقلم هذه مثل مستقبلات الشد الموجودة فى العضلات Muscle strech receptors والمستقبلات الذاتية الموجودة فى المفاصل Jiont proprioceptors والسبب فى ذلك أن الجهاز العصبى المركزى CNS يجب أن يكون دائما على علم تام بطول العضلة وموضوع المفصل وذلك حتى تستديم حالات الوقوف أو الجلوس ....الخ التى عليها الجسم.

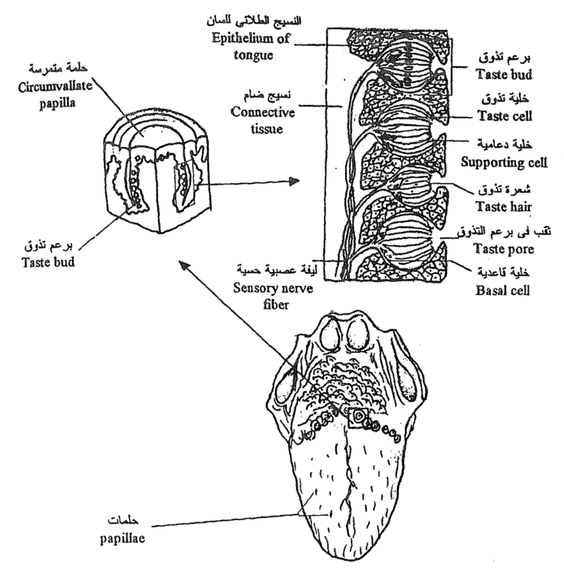
دور المستقبلات فى عملية التوازن الداخلى The Role Of Receptors On Homeostasis : كثير من مستقبلات الحواس العامة تلعب دورا هاما فى عملية التوازن الداخلى Homeostasis. ومثالا لذلك فالمستقبلات الميكانيكية Mechanoreceptors والتى تكتشف التغيرات فى ضغط الدم تعمل على إستدامة ضغط الدم عند المستوى العادى أو الطبيعى، كما أن المستقبلات الكيميائية Chemoreceptors والتى تستجيب لتركيز الأيونات فى الدم تعمل على إستدامة الإتزان المائى المناسب فى الجسم عن طريق عدة آليات Mechanisms تقوم الكلية بمعظمها. وأيضا المستقبلات الكيميائية التى تكتشف مستوى ثانى أكسيد الكربون وتركيز أيون الهيدروجين فى كلا من الدم وسائل المخ والنخاع الشوكى Cerbrospinal fluid تساعد على تنظيم التنفس.

الحواس الخاصة The Special Senses :

كما ذكرنا من قبل فالحواس الخاصة تشمل التذوق والشم والرؤيا والسمع والإتزان ويجدر الإشارة هنا أن حاستى التذوق والشم هما حواس كيميائية Chemical senses.

١- حاسة التذوق Tast : براعم التذوق هى عبارة عن مستقبلات للتذوق Receptors for tast تستجيب للكيماويات الذائبة فى الغذاء (راجع الباب التاسع - اللسان - شكل ٩-٤). ففى الإنسان والثدييات يحتوى اللسان على مستقبلات للتذوق تسمى براعم التذوق Tast buds. وهذه المستقبلات ترى بالميكروسكوب ولها شكل يشبه البصلة وتقع فى النسيج الطلائى الموجود على سطح اللسان وعلى الحلمات أو النتوءات الصغيرة Small protrusion (Papilla) الموجودة أيضا على سطح اللسان. كما توجد أيضا مستقبلات أو براعم التذوق هذه ولكن بأعداد قليلة فى سطح التجويف الفمى والبلعوم والحنجرة.

وبراعم التذوق عبارة عن مستقبلات كيميائية Chemoreceptors تنبه بواسطة الأيونات والجزيئات الموجودة فى الغذاء حيث تذوب هذه الأيونات والجزيئات فى اللعاب وبالتالى تستطيع الدخول فى ثغور براعم التذوق (شكل ١٩-٥). **وثغور براعم التذوق Tast pores** هذه عبارة عن فتحات صغيرة تؤدى إلى داخل برعم التذوق (شكل ١٩-٥).



شكل (١٩-٥) : الشكل يوضح تركيب مستقبلات التذوق (راجع أيضا شكل ٩-٤)

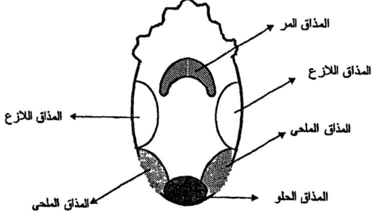
وحاسة التذوق Sense of tast تتأثر إلى حدٍ كبير بنقص الزنك Zinc deficiency فى الغذاء حتى أن بعض الأفراد يفقدون حاسة التذوق كنتيجة لنقص الزنك فى غذائهم. فقد أثبتت البحوث أنه بالرغم من وجود الزنك بكميات ضئيلة فى اللعاب إلا أنه يقوم بتنبيه إنقسام الخلايا فى براعم التذوق. وإستمرار إنقسام الخلايا فى براعم التذوق هذه ضرورى حتى تؤدى وظائفها وذلك لأن خلايا هذه البراعم لها خاصية الإضمحلال والتكوين من جديد Wear and tear. وبالتالى فنقص الزنك يؤدى إلى نقص فى تكوين الخلايا الجديدة المطلوبة لتحل محل الخلايا التى إضمحلت أو قد يؤدى إلى إنقطاع تكوين خلايا جديدة مما ينتج عنه فقد لحاسة التذوق أو ضعف هذه الحاسة إلى حد كبير.

وبراعم التذوق Tast buds هذه حساسة للأربعة أنواع الأساسية من النكهات وهى الحلو واللازع والحادق (الملحى) والمر (راجع اللسان وشكل ٩-٤ فى الباب التاسع). وعموماً يمكن لبراعم التذوق أن تستجيب لكل نكهة على حده. والإنسان العادى يمكنه تمييز آلاف من حواس التذوق. وحواس التذوق هذه تنتج عن الإرتباط بدرجات مختلفة بين الأربعة نكهات الأساسية.

مصادر الأربع نكهات الأساسية : ١- يأتى المذاق الحلو من السكر وبعض الأحماض الأمينية. ٢- يأتى المذاق اللازع من المواد الحمضية. ٣- يأتى المذاق الملحى أو الحادق من أيونات المعادن أو الفلزات مثل الصوديوم. ٤- يأتى المذاق المر من مواد كيميائية تنتمى إلى مجموعة مركبات شبه قلوية تسمى **Alkaloids**. ويعتبر الكافيين Caffeine أحد أمثلة هذه المركبات. وهناك بعض المركبات مثل الأسبرين تعطى المذاق المر لكنها لا تنتمى إلى مجموعة الـ Alkaloids.

وتتوزع براعم التذوق على سطح اللسان بطريقة غير منتظمة. وجميع هذه البراعم تستجيب ولكن بدرجات مختلفة لكل الأربع نكهات الأساسية كما يمكنها الإستجابة والتمييز لكل نكهة على حدى.

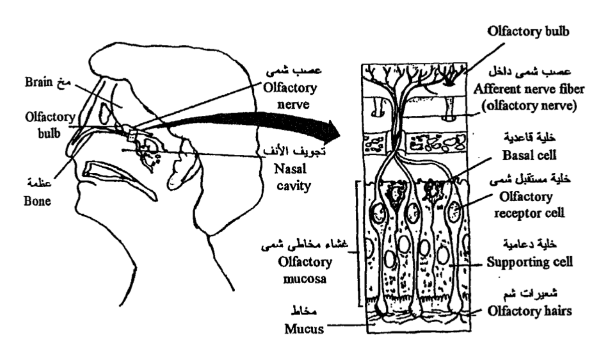
هذا وقد أوضحت التجارب التى أجريت عن طريق وضع مواد مختلفة على مواقع مختلفة من اللسان أن الحافة الأمامية للسان عالية الحساسية لنكهة (مذاق) الحلو، أما جانبى اللسان فهما عاليا الحساسية للمذاق اللازع، أما مؤخرة اللسان فهو عالى الحساسية للمذاق المر، وبالنسبة للمذاق الملحى (الحاذق) فهو موزع على اللسان كله فيما عدا أن الحساسية للملح أعلا قليلاً على جانبى مقدمة اللسان (شكل ١٩-٦).



شكل (١٩-٦) : الشكل يوضح خريطة لحواس التذوق على اللسان.

هذا والأغذية تحتوى على عديد من النكهات المختلفة. ويجدر الإشارة إلى أن ما نتذوقه يعتمد على نسب مكونات الغذاء من الأربعة نكهات الأساسية. ومثالاً لذلك أثناء طهى البازلاء يوضع لها ملح خفيف لإظهار مذاق السكر.

٢- حاسة الشم **Smell** : كما ذكرنا من قبل فحاسة الشم حاسة كيميائية مثلها فى ذلك مثل حاسة التذوق. ومستقبلات الشم Receptors for smell تقع فى سطح كلاً من التجويفين الأنفيين وهى عبارة عن قطع صغيرة تتكون من خلايا مستقبلات الشم ويطلق عليها **النسيج الطلائى الشمى Olfactory epithelium** كما يطلق عليه أيضا **الغشاء الشمى Olfactory membrane** وهذا الغشاء الشمى يحتوى على كلا من الخلايا الدعامية Supporting cells والخلايا العصبية Neurons والخلايا العصبية ما هى إلا خلايا مستقبلات ترقد أجسامها Cell bodies فى الغشاء الشمى. وتمتد التفرعات الشجيرية Dendrites لهذه الخلايا العصبية إلى سطح الغشاء الشمى حيث تتحد مع بعضها مكونه ستة إلى ثمانية بروزات (أو نتوءات) تسمى **الشعر الشمى Olfactory hairs** أو الهدب الشمى Olfactory cilia (شكل ١٩-٧).



شكل (١٩-٧) : الشكل يوضح موضع وتركيب النسيج الطلائى الشمى (الغشاء الشمى).

وأغشية الشعر الشمى مشابهه لتلك فى خلايا مستقبلات التذوق فى براعم التذوق فهى تحتوى على مستقبلات للجزيئات. فعندما تصل الجزيئات المحموله على الهواء إلى الطبقة المائية الرقيقة الموجودة على سطح الخلية ترتبط بالمستقبلات وتنشط بذلك الخلايا العصبية والتى تقوم بدورها بإرسال نبضات إلى الـ Olfactory bulb (الـ Olfactory bulb عبارة عن تركيب عصبى معقد تتشابك خلاياه

العصبية مع التفرعات الشجيرية الآتية له من خلايا مستقبلات الشم). وتمتد محاور Axons الخلايا العصبية للـ Olfactory bulb وتذهب إلى المخ عن طريق **العصب الشمى Olfactory nerve**. أما بالنسبة للخلايا الدعامية Supporting cells فهى تنتشر بين خلايا المستقبلات. والإنسان يمكنه تمييز عشرات الآلاف من الروائح وكثير من هذه الروائح يمكن للإنسان تمييزه بالرغم من مستواه المنخفض جداً وذلك لأن مستقبلات الشم حساسة جداً فلو أن جزئ واحد إرتبط بالشعر الحسى Olfactory hair ينتج عنه فوراً نبضات كهروحيوية Bioelectric impulse. وعلى الرغم من ذلك فحاسة الشم فى الإنسان أضعف بكثير من حاسة الشم فى بعض الحيوانات الأخرى مثل الكلب والذئب والقيوط (ذئب شمال أمريكى صغير) والسبب فى ذلك يرجع إلى إحتواء الكلب على غشاء شمى Olfactory membrane أكبر عشرون مرة (يعادل عشرون ضعف) من الغشاء الشمى الموجود فى الإنسان.

وهناك إعتقاد سائد بأن تمييز الروائح المختلفة يأتى كنتيجة للإتحادات المختلفة للروائح الأساسية. أما عن عدد الروائح الأساسية Primary odors فقد إختلف علماء الأعصاب فى عددهم لكن الغالبية دونت أن عددهم سبعة يقعوا جميعاً فى مدى الروائح النعناعية والفلفلية إلى رائحة الورد إلى رائحة العفن.

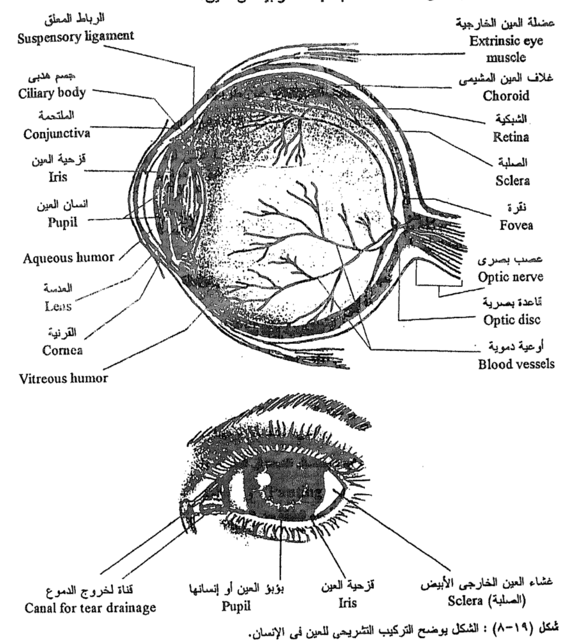
هذا وبالرغم من أن مستقبلات الشم Olfactory receptors حساسة جداً ويمكنها تمييز عدد من الروائح إلا أنها تتأقلم بسرعة للرائحة وتفقد إستجابتها لها بعد زمن قليل.

العلاقة بين حاسة الشم وحاسة التذوق : هناك علاقة أكيدة بين حاسة الشم وحاسة التذوق وأثناء الشم يتحول جزء من حاسة الشم إلى حاسة تذوق والعكس صحيح فأثناء التذوق يتحول جزء من حاسة التذوق إلى حاسة شم. ولإيضاح ذلك خذ قطعة من أى ثمرة فواكه طازجة وجيده وضعها بجوار أنفك ثم خذ شهيق عميق (شم قطعة الفواكه بعمق) فسوف تجد رائحتها جيده وتحس بأنك ذقتها وفى الحقيقة أنك فعلاً بهذه الطريقة ذقت هذه القطعة وذلك لأن الجزيئات التى خرجت من هذه القطعة دخلت إلى الأنف ووصلت للفم عن طريق البلعوم وذابت فى اللعاب وبالتالى فهذه الجزيئات قامت بتنشيط براعم التذوق. وبالمثل فكما تقوم الروائح بتنشيط مستقبلات التذوق يقوم الطعام وهو فى داخل الفم أيضا بتنشيط مستقبلات الشم حيث أن الجزيئات التى تخرج من الطعام تدخل تجويف الأنف حيث تذوب فى الماء الموجود على سطح الغشاء الشمى وبالتالى تنبه خلايا مستقبلات الشم.

العلاقة بين حاسة الشم والتناسل : راجع الفرومونات Pheromones بالباب الخامس عشر.

٣- **حاسة البصر The Visual Sense :** عين الإنسان هى عضو بصرى كروى الشكل يوجد داخل تجويف العين (**حجاج العين Orbits**) وهذا التجويف يتكون من عظام جمجمة الرأس

وترتبط العين بهذا التجويف عن طريق ٦ (ستة) عضلات تسمى عضلات العين الخارجية The extrinisic eye muscles وهذه العضلات هى المتحكمة فى حركة العين. وهناك أوتار صغيرة Small tendons تصل هذه العضلات بالطبقة الخارجية من العين.



شكل (١٩-٨) : الشكل يوضح التركيب التشريحى للعين فى الإنسان.

وجدار العين في الإنسان يتكون من ثلاثة طبقات (شكل ١٩-٨) هى: ١- الطبقة الخارجية وهى طبقة صلبة ليفيه تتكون من الصلبة Sclera والتى هى عبارة عن غشاء العين الخارجى الأبيض. ٢- قرنية العين Cornea وهى الجزء الرائق الأمامى والذى يسمح بدخول الضوء إلى الجزء الداخلى

فى العين. ٣- أوتار عضلات العين الخارجية Tendons of the extrinsic eye muscles والمرتبطة بطبقة الصلبة Sclera (شكل ١٩-٨).

أما الطبقة المتوسطة The middle layer فهى طبقة وعائية Vascularized كثيفة الصبغة Heavily pigmented وهى تتكون من ثلاث أجزاء هى: ١- **غلاف العين المشيمى The choroid** (شكل ١٩-٨) وهو نسبياً يعتبر أكبر أجزاء الطبقة المتوسطة وهو يحتوى على أكبر كمية من صبغة الميلانين كما أن بها الأوعية الدموية التى تقوم بتغذية العين ومن الأمام يكون غلاف العين المشيمى Choroid -٢- **الجسم الهدبى The ciliary body** (شكل ١٩-٨) وهو يحتوى على ألياف عضلية ملساء (ناعمة). هذه الألياف العضلية هى التى تتحكم فى شكل **عدسة العين Lens** (شكل ١٩-٨) وتغير شكل عدسة العين هو الذى يسمح لنا برؤية الضوء القادم من الأشياء أو الضوء المنعكس من على أسطحها. -٣- **قزحية العين Iris** (شكل ١٩-٨) وهى الجزء الملون من العين والذى يرى من خلال قرنية العين. ويوجد داخل قزحية العين فتحه قاتمه تسمى **بؤبؤ العين أو إنسان العين Pupil** (شكل ١٩-٨). وإنسان العين هو الذى يسمح للضوء بإختراق العين.

أما الطبقة العميقة من العين فهى **شبكية العين Retina** وهى الطبقة الحساسة للضوء حيث تحتوى على نوعين من **المستقبلات الضوئية Photoreceptors** هما : ١- مستقبلات ضوئية قضيبية الشكل **Rods** و-٢- مستقبلات ضوئية مخروطية الشكل **Cones**. وبالتالى فتسمية المستقبلات هنا جاءت بحسب شكل كل مستقبل.

وبالنسبة للنوع **Rods** من المستقبلات فهو يتركز بدرجة كبيرة على حواف الشبكية وهى حساسة للضوء الخفيف لذا فهى تعمل فى ضوء القمر ولا ترى الألوان.

أما بالنسبة للنوع **Cones** من المستقبلات فهى حساسة للألوان وتميزها وتعمل فى الضوء الساطع وهى مسؤوله عن حدة الرؤيا (حدة البصر). وتتركز هذه المستقبلات بدرجة كبيرة فى **النقرة المركزية Fovea centralis** .

والضوء يصل إلى الشبكية Retina عن طريق القرنية Cornea والعدسات Lens. والقرنية لها قدرة إنكسار ثابتة أما العدسات فهى التى تستطيع أن تغير من إنكسارها حسب الحاجة المطلوبة والذى يمكنها من ذلك هى العضلات الموجودة بالجسم الهدبى والتى تقوم بأهم دور فى هذا الشأن. أما رؤية الأشياء القريبة فتتم عن طريق إنقباض بؤبؤ العين (إنسان العين).

ومع تقدم الإنسان فى العمر أو كنتيجة لتعرض الإنسان لكميات زائده من الأشعة الفوق بنفسجية يمكن أن تتحول العدسات إلى عدسات قاتمة اللون (أى غير صافية) وتسمى هذه الحالة **بإبيياض العين Cataracts**. وتعالج هذه الحالة بإجراء عملية جراحية تنزع فيها العدسات الأصلية وتوضع بدلاً منها

عدسات بلاستكية. وأيضاً كلما تقدم الإنسان فى العمل كلما قلت مرونة العدسات كما تقل قدرتها على الرؤيا وتسمى هذه الحالة: **بصر الشيخوخة Presbyopia**.

أما بالنسبة لحالة قصر البصر **Myopia or nearsightedness** فهى تحدث كنتيجة لوجود عدسات قوية (مقعرة بدرجة كبيرة) أو قد تحدث كنتيجة لزيادة طول مقلة العين Eyeball. أما حالة مد أو بعد البصر Hypeopia فهى تأتى كنتيجة لوجود عدسات ضعيفة (زائدة التحدب) أو كنتيجة لنقص طول مقلة العين Eyeball.

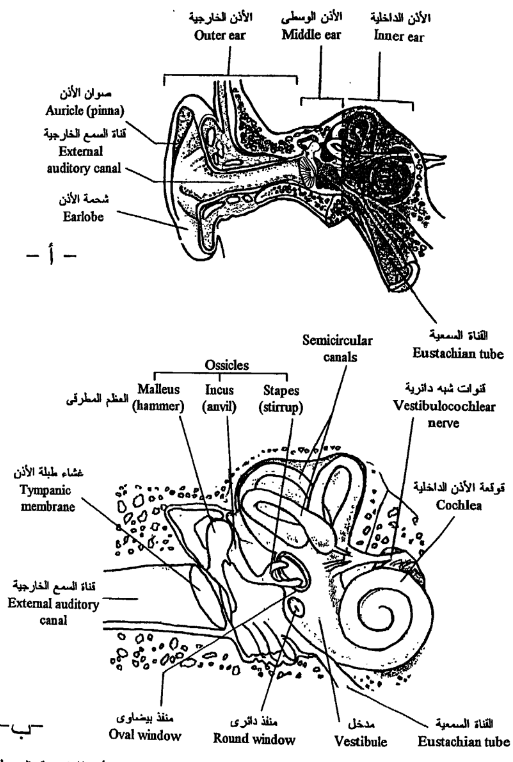
أما بالنسبة لحالة اللانقطية **Astigmatism** فهى تنتج من إنحناء غير منتظم للعدسات أو للقرنيه. وهناك ثلاثة أنواع من المستقبلات الضوئية Photoreceptors المخروطية الشكل Cones وهى الأحمر والأخضر والأزرق وكل نوع من هذه الثلاثة أنواع يستجيب لواحد فقط من الألوان الضوئية. أما الألوان التى بين هذه الألوان فهى تنشط أكثر من نوع من هذه المستقبلات المخروطية. و هناك مرض يسمى **عمى الألوان Color blindness** وهو ناتج عن خلل وراثى. وهذا المرض شائع فى الرجال عنه فى النساء. وأهم أعراض هذا المرض أن الفرد لا يستطيع تمييز لونين عن بعضهما والغالبية العظمى من المرضى لا يستطيعون تمييز اللون الأحمر من اللون الأخضر. وسبب هذا المرض هو نقص أو غياب نوع أو أكثر من أنواع المستقبلات الضوئية المخروطية الشكل Cones.

٤-٥- حاسة السمع والإتزان Hearing And Balance :

تتكون أذن Ear الإنسان من ثلاثة مناطق هى من الخارج للداخل : الأذن الخارجية – الأذن الوسطى – الأذن الداخلية (شكل ١٩-٩). وتتكون **الأذن الخارجية The outer ear** من الجزء الخارجى الغضروفى من الأذن (صوان الأذن) **Auricle** **وقناة السمع الخارجية External auditory canal** (شكل ١٩-٩) وهما الإثنان يوجهان الصوت إلى طبلة الأذن. وتتكون **الأذن الوسطى Middle ear** من **طبلة الأذن Eardrum** وثلاثة عظام صغيرة The ossicles والتى تنقل الذبذبات (التردد أو الإهتزاز) إلى الأذن الداخلية. أما **الأذن الداخلية The inner ear** فهى تحتوى على **قوقعة الأذن الداخلية Cochlea** والتى يوجد بداخلها مستقبلات السمع. كما تحتوى الأذن الداخلية أيضا على مستقبلات للحركة ووضع الرأس Head position .

وقوقعة الأذن الداخلية Cochlea لها شكل لولبى وتركيب عظمى وتحتوى على ثلاث قنوات مملؤه بالسائل. ويفصل القناة الوسطى عن القناة السفلى غشاء قاعدى مرن.

والموجات الصوتية تسبب ذبذبة أو إهتزاز لطبلة الأذن والـ Ossicles والتى تنتقل إلى السوائل الموجودة فى قوقعة الأذن الداخلية وبالتالى فموجات الضغط فى قوقعة الأذن الداخلية تسبب إهتزاز أو تذبذب الغشاء القاعدى والذى بدوره ينبه الخلايا الشعرية.



شكل (١٩-٩) : الشكل يوضح تركيب الأذن أ- قطاع عرض يوضح ثلاثة طبقات الأذن (الخارجية والوسطى والداخلية) -ب- قطاع يوضح أن مستقبلات الإتزان والصوت تقع داخل الأذن الداخلية.

وموجات الضغط الناتجة من أى صوت تسبب إهتزاز أو تذبذب منطقة واحدة من الغشاء Membrane بأقصى ما يمكن، والخلايا الشعرية Hair cells التى تم تنبيهها بهذه المنطقة تقوم بإرسال إشارات إلى المخ وهذه الإشارات Signals يتم تفسيرها داخل المخ. وبالتالى يعرف ويفهم الصوت عن طريق التكرارات الخاصة.

هذا وفقد السمع Hearing loss يمكن أن يحدث كنتيجة للأسباب التالية : ١- تلف أو سد جهاز التوصيل Conducting system : قناة السمع الخارجية - طبلة الأذن Eardrum والـ Ossicles.

والقنوات الشبه دائرية عددهم ثلاثة على شكل خاتم مجوف ملئ بسائل يسمى Endolymph. ومستقبلات حركة رأس الإنسان تقع فى جزء متضخم فى قاعدة كل قناة ويسمى هذا الجزء Ampulla. والقنوات الشبه دائرية توجد فى كل الفراغات الثلاثة المستوية وبالتالى فالحركة فى أى إتجاه يمكن إكتشافها بسهولة.

التلوث السمعى Noise Pollution : المستقبلات المسببه للحواس العامة والخاصة فى الإنسان تعتبر فى غاية الأهمية بالنسبة لعملية التوازن الداخلى Homeostasis. والضوضاء تسبب تلف الأذن فالضوضاء الحادة يمكن أن تسبب تمزق طبلة الأذن Eardrum أو كسر الـ Ossicles. أما الضوضاء الأخف من الضوضاء الحاده فهى تسبب ضعف السمع تدريجيا عن طريق إتلاف الخلايا الشعرية Hair cells ومعظم الأفراد فى هذه الحالة يفقدون السمع تدريجيا وببطئ شديد مما يجعلهم لا يشعرون أن الضوضاء هى السبب فى فقدانهم لسمعهم.

وبالإضافة إلى ذلك فالضوضاء تمنع الإنسان من النوم والراحة والإثنان هامان جداً لعملية التوازن الداخلى Homeostasis وأيضا هامان فى عملية التقدير الصحيح للأمور فالإنسان الذى لا ينام فترة كافية (٧-٨ ساعات يوميا) لا يستطيع أن يقدر الأمور تقديراً صحيحاً. ويضاف إلى كل ذلك أن الضوضاء تسبب زيادة مستوى الضغوط على الفرد وبالتالى تجعله يعيش حياة غير سليمة صحياً.

الباب العشرون

الأستنساخ Coloning
التقنيه الحديثة ونقل أنوية الخلايا
Nuclear Transfer Technology

مقدمة **Introduction** : مع نهاية القرن العشرين ومشارف القرن الواحد والعشرون حدثت عدة إنجازات مذهله سميت بالإستنساخ وهذه الإنجازات قام بها العلماء مستخدمين فى ذلك المادة الأساسية التى خلقها الله سبحانه وتعالى وهى الخلية **The cell** والنواة التى بداخلها **Nucleus**.

ويجب التنويه هنا أن هذه الإنجازات نجحت فقط فى الحيوان (مثل الضفدعة والأغنام والقرود) لكنها لم تنجح مطلقاً فى الإنسان وإعتقادى الشخصى أنها لن تنجح فى المستقبل مع الإنسان وذلك لإختلاف بعض مظاهر الآداء التناسلى بين الإنسان والحيوان. هذا وقد بدأت عملية الإستنساخ هذه فى الثمانينات فى الضفدعة حيث تم فى هذه التجارب زراعة بويضات بها أنوية من جدر أمعاء الضفدعة. ولكن معظم الضفادع الناتجة كانت مشوهه والنسبة القليلة الباقية والتى نمت ووصلت لعمر النضج كانت عقيمة وغير قادرة على التناسل. ثم فى منتصف التسعينات بالنسبة للأغنام (النعجة دولى) كما تمكن أيضا العلماء الأمريكيون فى أوريجون عام ١٩٩٦م إجراء عملية الإستنساخ فى القرود حيث نجحوا فى إستنساخ قردين من أجنه. والفارق بين إستنساخ النعجة دولى والقرود هو أن القرود إستنسخت من أجنه وليست من حيوان بالغ.

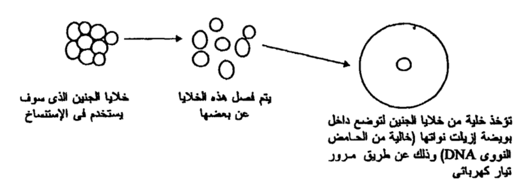
نظرة عامة على تجارب الإستنساخ ككل :

١- **الإستنساخ من خلايا جنينيه** : وهو ما قام به علماء أوريجون بالولايات المتحدة الأمريكية حيث قام هؤلاء العلماء بإستنساخ قردين من أجنه عمرها بضع ساعات. كما نجح العلماء البريطانيون بشركة الأبحاث PPL المتخصصة فى هذا المجال من توليد خروفين تم تسميتهم (ميجان ومورجان) من خلايا أجنه لكنها فى هذه الحالة أجنه كبيره نسبيا حيث كان عمرها تسعة أيام. هذا وتتلخص طريقة **تقنية النقل النووى Nuclear transfer technology** للإستنساخ من الأجنة (سواء ما حدث بالنسبة للقرود أو للخروفان ميجان ومورجان) (شكل ٢٠-١) فى **الخطوات التالية** :

أ- يتم أولا إزالة الحامض النووى DNA (النواه وبها العدد الفردى من الكروموسومات) من بويضة غير مخصبة.

ب- يتم نقل نواه كاملة بها العدد الزوجى من الكرموسومات (أى نقل الحامض النووى DNA بكامله من خلية جنينيه إلى خلية البويضة السابقة) ثم بعدها تزرع فى رحم نعجه أو رحم قرده حسب النوع المستخدم.

هذا ولإتمام الخطوتين السابقتين (أ & ب) يتم إجراء عدة خطوات (شكل ٢٠-١) أهمها هو ١- تكوين زيجوت (حيوان منوى متحد ببويضة) عن طريق التلقيح الطبيعى أو الصناعى داخل أنبوبة. ٢- ترك هذا الزيجوت لتتضاعف خلاياه (فى حالة القرود تركت لتصبح ثمانية خلايا متشابهه، أما فى حالة الأغنام فقد تركت تتضاعف لمدة ٩ أيام).



شكل (٢٠-١) : الشكل يوضح طريقة الإستنساخ من خلايا جنينيه.

وفى مرحلة التضاعف هذه يمكن إجراء تعديلات فى التركيب الوراثى عن طريق الهندسة الوراثية حيث يمكن إدخال جينات مرغوبة أو إستبعاد جينات ضارة من التركيب الوراثى وبالتالى يمكن إستخدام خلايا الجنين التى اجريت بها هذه التعديلات. ٣- تفصل خلايا الجنين هذه عن بعضها وتصبح كل خلية موجودة بصورة منفردة. ٤- بعد ذلك يتم تحضين خليه من هذه الخلايا مع بويضة ازيلت نواتها حيث يتم دمج الخلية الجنينيه داخل جذار البويضة. ٥- تؤخذ هذه البويضة وبها الخلية الجنينيه وتزرع فى رحم أم أخرى.

هذا ويعتبر إستنساخ قردين من خلايا جنينيه عند مرحلة ثمانية خلايا هى عملية علمية جيده لكنها متخلفة بعض الشئ حيث هنا كل الخلايا متشابهه ولم تتميز بعد. أما عملية إنتاج الخروفان ميجان ومورجان فهى عملية متقدمة عن عملية إستنساخ القرود حيث إستخدمت فى عملية إنتاج الخروفان أجنه عمرها تسعة أيام (إستنساخ جنين فى مرحلة متأخرة) وفى هذه التجربة قام فريق من العلماء التابع للهيئة البحثية PPL بالمملكة البريطانية عام ١٩٩٥ بفصل خلايا أجنة أغنام عمرها تسعة أيام عن بعضها ثم قاموا بوضع المادة الوراثية DNA التى أخذت من هذه الخلايا المنفصلة فى بويضات

منزوعة النواه ثم قاموا بزراعة هذه البويضـات فـى نعاج أخرى حيث أدى ذلك إلى ولادة الخروفـان ميجان ومورجان.

٢- **الإستنساخ من خلية جسمية لحيوان تام النمو** : كما ذكرنا من قبل أن أول تجارب من هذا النوع بدأت على الضفدعة حيث تم إستنساخها من خلايا جدر الأمعاء لضفدعة بالغة لكن هـذه التجارب لم تنجح بطريقة مكتملة حيث نفقت (ماتت) معظم الضفادع وبعضها كـانت مشوهه (مسوخ) أمـا البقيـة القليلة التى عاشت فكانت عقيمة.

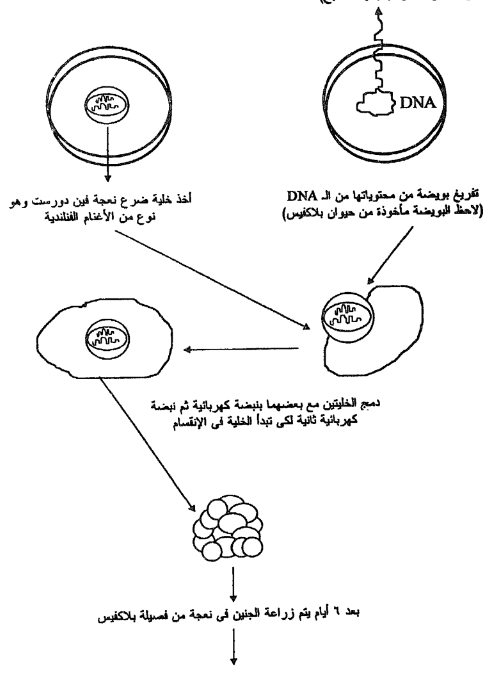
أما التجربة الحديثة التى نجحت ولفتت أنظار العالم أجمع فهى تجربة إنتاج **النعجة دوللى**، فقد نجح إستنساخ النعجة دوللى من نعجه بالغة أخذت منها خلية جسمية من خلايا الضـرع ووضعت نـواة هذه الخلية فى بويضة منزوعة النواه لنعجة ثانية ثم تمت زراعة هذا الجنين المتكون فى نعجة ثالثة.

والفريق البحثى الذى قام بهذه العملية يتكون من : إيان ويلموت، رون جيمس وهو رئيس شركة الأبحاث البريطانية PPL المتخصصة فى مجال نقل الأجنه وإنجليكا شنيكى وإليكس كيند ومساعدوهم من الباحثين. وقد قام هذا الفريق بإنتاج حيوان ثديى كامل من خلية حيه لحيوان آخر ناضج حيث تمت فى هذه التجربة أخذ نواه خلية من خلايا ضرع نعجـة بالغـة (شكل ٢٠-٢) ووضعت هـذه النـواه (بها العدد الزوجى من الكروموسومات) فى بويضة كانت قد أزيلت نواتها ثم أخذ هذا الجنين المتكون وتمـت زراعته فى نعجة ثالثة حيث ولدت هذه النعجة (النعجة دوللـى) وحاليـاً فـى سـنة ١٩٩٨ أنجبت النعجـة دوللى مما يدل على أنها عاشت بصورة طبيعية.

والأساس العلمى لإنتاج النعجة دوللى هو عكس عملية تطور الخلايا. فكما ذكرنـا مـن قبـل أن الجنين وهو فى صـورة زيجوت يبدأ فى الإنقسام والتضاعف لإنتاج خلايا متخصصة وبعـد عمليـة تميز وتخصص الخلية تنغلق برمجة الجينات الموجـودة فـى نواتهـا. وبالتـالى فـالذى حدث فـى حالـة النعجـة دوللى هو أخذ نواة خلية متخصصة من خلايا ضرع نعجة وتفكيك برمجة الجينات الموجودة بهذه النـواه (والتى كانت قد إنغلقت كنتيجة لتخصصها) وبالتالى فقد تم عكس تطورها وإعادتها إلى حالتها الأولى.

وحالة الخلية الأولى هنا تعنى ما ذكرناه مـن قبل وهـو أن الخليـة بحالتهـا الأولـى تكـون داخـل نواتها أوامر أولاً بأن تنقسم وتتضاعف ثم تأتى لها أوامر بأن تتميز إلـى أربعـة أنـواع مـن الخلايـا هـى الخلايا العصبية والعضلية والطلائية وخلايا النسيج الضام ثم تأتى لها أوامر أيضاً بـأن تتخصـص فهذه تكون خليه ضرع مثلاً والأخرى خليه كبدية ... الخ ثـم تنغلـق برمجـة جينـات هـذه الخليـة لكـن بعـض الخلايا يمكن أن تستمر فى الإنقسام والبعض الآخر يمكن أن يتوقف عن الإنقسام. وعكس تطور الخليـة يعنى فك إنغلاق برمجة جيناتها لتصبح فى حالتها الأولى وجيناتها مبرمجة لتقوم بكل العمليات السابقة.

والسبب فى نقل نواة هذه الخلية إلـى بويضـة منزوعـة النـواه وليس إلـى حيـوان منـوى هـو أن البويضـة تحتـوى علـى العضيـات السـيتوبلازمية بعكـس رأس الحيـوان المنـوى (راجـع الوراثـة السيتوبلازمية أو الأمية بالباب السابع).



شكل (٢٠-٢) : الشكل يوضح الطريقة التى أتبعت لإنتاج النعجة دوللى.

شرح لبعض المصطلحات والكلمات العويصة

GLOSSARY

- 1,25 Dihydroxycholecalciferol (1,25 DHCC) الصورة النشطة من فيتامين د Active form of vitamin D .
- 1.25 Dihydroxyvitamin D3 : الصورة النشطة من فيتامين د ويعتبر هرمون إسترويدى يفرز من الكلية.
- 25-Hydroxycholecalciferol (25 HCC) مـــادة وسطيـــة يحـــدث لهـــا Hydroxilation فى الكبد لتكوين فيتامين د النشط أى أن هذه المادة تتوسط تكوين Active vitamin D ، وأيضا تظهر هذه المادة أثر ضعيف لفيتامين D.
- 7-Dehydrocholesterol : مشتق من الكولسترول وهو يوجد بالجلد ويتحول بواسطة أشعة الشمس الفوق بنفسيجية إلى فيتامين D .
- Abiotic factors : العوامل الغير حيوية - المكونات الفيزيائية والكيميائية للكائنات الحية فى البيئة
- Absolute refractory period الفترة المقاومة المطلقة : الوقت الذى من خلاله يثار غشاء الخلية ولا يستطيع إنتاج أو تكوين الجهد الفعلى Action potential عندما يتعلق بأى شئ مثير
- Absorption الإمتصاص : وهو إنتقال المواد خلال طبقة طلائية من ميذاب الجسم أو أى جزء إلى الدم .Blood
- Absorptive State الحالة الممتصة : وتحدث هذه الحالة أثناء إمتصاص غـذاء طبيعى حيث يكون الجلوكوز هو المكون الأول للطاقة وهرمون الأنسولين Insulin Hormone هو الهرمون المختص. ويمكن تعريفها أيضا على أنها الفترة التى من خلالها تنتقل المواد إلى المجرى الدموى (الدورة الدموية) من خلال الجهاز المعدى المعوى (الهضمى) Gastrointestinal tract.
- Accessory reprodctive organ العضو التناسلى الثانوى : القناة التى مـن خلالها تنتقل أو تفرغ الحيوانات المنوية أو البويضات - يحدث تفريغ للغدة فى القناة (فى الأنثى يعتبر الثدى أيضا عضو تناسلى ثانوى).
- Acclimatization التأقلم : هو تحسن فى وظائف الجسم الفسيولوجية ذات الأصل الوراثى ليتوائم مع بيئة معينة خارجية جديدة (أى أنه تحسن فى وظيفة وراثية مؤثرة على الجهاز الفسيولوجى)
- Accommodation التكيف : هو قدرة العين على النظـر لمسافات مختلفـة عن طريق تغيير شكل العدسات أو التغير فى شكل العدسات عن طريق الإنقباض أو الإنبساط للعدسات الملساء للجسم الهدبى Ciliary body والتكيف هو الذى يمكن العدسة من ضبط درجة إنثناء الشعاع الضوئى للسماح بتركيز صور الأشياء على الشبكية Retina
- Aceton الأسيتون : جسم كيتونى ينتج من Acetyl Co A خلال فترات الصوم الطويلة أو فى حالات مرض البول السكرى الحاد الغير معالج.

- **Acetyl Coenzyme A; Acetyl Co-A; Active Acetate** وهو مركب يمثل موقع فى التمثيل الغذائى حيث يعتبر إحدى نقط التلاقى فى تمثيل كلا من الكربوهيدرات والبروتينات والدهون.
- **Acetyl group - $COCH_3$** : مجموعة الأسيتيل
- **Acetylcholin (Ach)** : الأستيل كولين : عبارة عن رسول كيميائى منظم يطلق عليه ناقل عصبى Neurotransmitter or Neurohumor ونتيجة الخلايا العصبية ويحدث له تدمير فى نهايات ألياف هذه الخلايا فى منطقة التشابك Synapes ليؤدى وظيفة معينة لذا يسميه البعض هرمون موضعى Local hormone.
- **Acetylcholinestrase** : هو الإنزيم الذى يقوم بتحطيم الأستيل كولين إلى حمض الأسيتيك Acetic acid والكولين Choline.
- **Achondroplasia** : مرض وراثى ينتج من جين سائد Autosomal dominant gene. الأفراد المصابين بهذا المرض تكون أرجلهم وأيديهم قصيرة لكن الجسم يكون حجمه طبيعى.
- **Acid deposition** الترسيب الحمضى : هو ترسيب أحماض الكبريتيك والنيتريك خلال الغلاف الجوى على سطح الأرض مما يتسبب فى تخريب المبانى والبحيرات والأنهار والجداول والمحاصيل والغابات. وتتكون هذه الأحماض من غازى ثانى أكسيد الكبريت وثانى أكسيد النيتروجين الناتجة من إحتراق الفحم المتحفر.
- **Acid** الحمض : جزئ له القدرة على إنتاج أو إطلاق أيون الهيدروجين – المحلول يحتوى على أيونات هيدروجين موجبه (H^+) أعلى منه فى الماء النقى ويكون ph الحامض أقل من ٧.
- **Acidity** الحموضة : هى تركيز أيون الهيدروجين الحر الغير مرتبط فى المحلول. وكلما زاد تركيز أيون الهيدروجين H^+ كلما زادت الحموضة.
- **Acidophil** وهى خلايا توجد فى الفص الأمامى للغدة النخامية وتقوم بإنتاج كلا من هرمونى النمو والبرولاكتين وهذه الخلايا موجبة للصبغات الحامضية.
- **Acidosis** : أى وضع يكون فيه تركيز أيون الهيدروجين فى الدم الشريانى مرتفع.
- **Acromegaly** وهو مرض ينشأ عن زيادة إفراز هرمون النمو بعد تمام النمو وبالتالى فهذه الزيادة من الهرمون تسبب زيادة فى نمو الجسم لكن بدرجة غير متناسقة فيتميز هذا المرض بنمو زائد فى عظام الوجه والكفين والقدمين وزيادة فى نمو الأنسجة الناعمة كما يسبب خشونة فى الجلد.
- **Acrosome** الأكروسوم : وعاء سيتوبلازمى يحتوى على إنزيمات هاضمة ويقع فى رأس الحيوان المنوى.
- **Actin** أكتين : بروتين كروى إنقباضى يكون خيوط الأكتين الرفيعة الموجودة بالخلايا العضلية والتى ترتبط مع خيوط الميوسين فى الخيطات الدقيقة للهيكل الخلوى.
- **Action potential** جهد الفعل : أشارات كهربية تولد أو تخلق عن طريق الخلايا العصبية والعضلية فى وجود الإستقطاب أو عدم وجوده لقطبية الغشاء ويتميز بوجود حد أدنى Threshold وفترة مقاومة Refractory period ويتم توصيله دون تناقص. وبالتالى فيمكن تعريفها على أنها إشارة كهربائية تنتشر لمسافات بعيدة بواسطة الخلايا سريعة التهيج مثل الخلايا العصبية.

- **Activated macrophage** الطور الكبير النشيط : ويتم إستثارة قدرته على القتل عن طريق السيتوكينيزس خصوصا إنترليوكين ٢ (Interleukin II (or IL-2 وجاما إنترفيرون كما يطلق عليه أيضا الطور الكبير الفعال Effective macrophage.
- **Activation energy** الطاقة المنشطة : وهى الطاقة اللازمة لتحطيم الروابط الكيميائية المثارة خلال التفاعلات الكيميائية. أو هى كمية الطاقة اللازم أن تكتسبها الجزيئات وتكون كافية لتصبح هذه الجزيئات منشطة.
- **Active hyperaemia** : هى حالة زيادة سريان الدم فى الأنسجة نتيجة زيادة فى نشاط الأيض.
- **Active immunity** المناعة النشطة : هى المقاومة ضد إعادة الإصابة بالأمراض كنتيجة لإتصال سابق بالكائنات الدقيقة أو سميتها أو أى مواد أنتيجينية أخرى.
- **Active site** الموقع أو المكان النشط : وهى المنطقة من الإنزيم التى تتحد معها المادة المتفاعلة Substrate.
- **Active Transport** النقل النشط : وهو عبارة عن نقل المواد عبر أغشية الخلايا ضد إتجاه التركيز ويحتاج هذا النقل إلى طاقة فى صورة ATP وحامل بروتينى Carrier protein، وبعبارة أخرى يمكن تعريفه أيضا بأنه الطاقة التى يحتاجها الجهاز والتى يستخدمها فى إنتقال وحركة الأيونات أو الجزيئات خلال الغشاء ضد فرق أو إختلاف كيمياتى كهرباتى Electrochemical difference.
- **Acute** حاد : ينتهى خلال وقت قصير.
- **Acute phase protein** : أحد مجموعة البروتينات التى تفرز بواسطة الكبد خلال رد الفعل العام Systemic response للجرح أو العدوى.
- **Acute phase response** : مسئولية الأنسجة والأعضاء البعيدة عن موقع العدوى أو الإستجابة المناعية.
- **Adaptation** التأقلم : وهو ناتج عن عملية التطور Evolution وهو عبارة عن خصائص بيولوجية تفضل المعيشة فى بيئة بعينها. وهناك مصطلح التأقلم العصبى Neural adaptation وهو قلة فى تردد الجهد الفعلى بالرغم من ثبات الإستثارة العصبية.
- **Addison's Disease** : وهو مرض ينشأ كنتيجة لخلل فى النظم الإنزيمية الموجودة بقشرة الغدة الجاركلوية ومن أعراضه نقص إفراز كلا من هرمونى الكورتيزول والألدسترون والضعف العام ونقص الوزن والميل للنوم العميق وزيادة الصبغات الجلدية الأمر الذى يؤدى إلى إسمرار لون الوجه.
- **Adenohypophysis** : وهو مصطلح يطلق على الفص الأمامى للغدة النخامية كما يطلق عليه أيضا Pars distalis وأيضا Anterior pituitary .
- **Adenosine diphosphate (ADP)** : أدينوزين ثنائى الفوسفات وهو مركب يحتوى على مجموعتين من الفوسفات وهذا المركب ناتج عن تكسير حامل الطاقة ATP
- **Adenosine monophosphate (AMP)** : أدينوزين أحادى الفوسفات وهو أحد مشتقات ATP
- **Adenosine triphosphate (ATP)** : أدينوزين ثلاثى الفوسفات وهو مركب حامل للطاقة.
- **Adenyl cyclase (Ac)** : إنزيم يقوم بتحفيز تحول الأدينوزين ثلاثى الفوسفات ATP إلى الأدينوزين أحادى الفوسفات الحلقى (الدائرى) Cyclic AMP.

- **Adepocyte** : خلايا خاصة تقوم بتخليق ترای أسيل جليسرول Triacylglycerol وتخزينه.
- **Adipose tissue** النسيج الدهنى : أنسجة تحتوى على خلايا كبيرة لتخزين الدهون.
- **Adrenal Androgens** وهى هرمونات أستروبدية تفرز من مناطق Zona fasciculata and zona reticularis الموجودين فى قشرة الغدة الجاركلوية.
- **Adrenal Cortex** : قشرة الغدة الجاركلوية (أو الكظرية أو فوق الكلى) : وهى عبارة عن غدة صماء Endocrine gland وهى تكون الغلاف الخارجى للغدة الجاركلوية وتفرز الكورتيزول بصفة رئيسية والالدوستيرون ومجموعة هرمونات الجنس الإستروبدية.
- **Adrenal medulla** : وهو نخاع الغدة الجاركلوية وهو عبارة عن خلايا عصبية حدثت لها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز وتسمى Neurosecretory cells (NSC) تقوم بإفراز هرمونات عصبية Neurohormones أهمها هرمونى Epinephrine & Norepinephrine والدوبامين Dopamine.
- **Adrenalin** : الإسم البريطانى (الأنجليزى) لهرمون Epinephrine وهو هرمون عصبى Neurohormone يفرز من نخاع الغدة الجاركلوية.
- **Adrenaline** :.
- **Adrenarche** وهو مصطلح يطلق لوصف التغيرات التى تحدث أثناء البلوغ بزيادة إفراز الـ Adrenal androgens.
- **Adrenergic** : متعلق بهرمونى Epinephrine & Norepinephrine أو هرمون له نفس التأثير.
- **Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)** الهرمون المنشط لقشرة الغدة الجاركلوية : وهو هرمون بروتينى يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية ومن المبيض أيضاً ويقوم بتنشيط قشرة الغدة الجاركلوية وتحفيزها لإفراز هرمون الكورتيزول وهرمونات أستروبدية أخرى.
- **Aerobic** : تمثيل هوائى أو فى وجود الأكسيجين.
- **Aerobic exercises** : تمرينات عضلية مثل السباحة تتميز فى أنها لا تتسبب فى إستنفاذ أكسيجين الخلية العضلية ولها نتائج ممتازة فى تقوية عضلة القلب وإنقاص الوزن.
- **Affect** : التعبير الخارجى لمشاعر داخلية.
- **Afferent** : يحمل إلى
- **Afferent arteriole** : الشرين الناقل للدم وهو وعاء دموى فى الكلية يقوم بنقل الدم من الشريان الرئيسى إلى البصيلة (أو الكبيبة) الكلوية Renal corpuscle.
- **Afferent neurone** : خلية عصبية مختصة بنقل المعلومات من المستقبلات الموجودة بأطرافها إلى الجهاز العصبى المركزى CNS مع ملاحظة أن جسم الخلية يقع خارج الجهاز العصبى المركزى.
- **Afferent pathway** : جزء من دائرة رد الفعل العصبى وهو مسؤول عن توصيل المعلومات من المستقبل إلى المركز التكميلى Integrating Cnter.

- **Afferent** ومعناها يحمل إلى أو فى إتجاه وهى الطريقة التى تحمل أو توصل بها المعلومة من المستقبل إلى الـ **Integrator** أو من الطرف إلى المركز.
- **Affininty** الألفة : وهى قوة تحمل الذرات المختلفة على الإتحاد. أو هى الجاذبية التى تربط مادتين ببعض .
- **Afterbirth** : المشيمة والأغشية المتصلة بها والتى تدفع خارج الرحم بعد ولادة الرضيع.
- **Agonist** : رسول كيميائى يرتبط بالمستقبل ويحفز إستجابة الخلية للرسول الكيميائى الأصلى لهذا المستقبل (وهو الهرمون غالبا) وغالبا يستعمل الإصطلاح فى الإشارة إلى الأدوية التى تقوى فعل كيميائيات طبيعية فى الجسم.
- **Airway** : أنبوبة يمر خلالها الهواء ما بين البيئة الخارجية والحويصلات الهوائية فى الرئة.
- **Albumin** : نوع من أنواع البروتينات الموجودة فى بلازما الدم وهو أكثرها كما. وهو شق من البروتين يذوب فى الماء ويساعد على إتزان السوائل الخارج خلوية مع السوائل داخل الخلوية فى الجسم وينقل البيومين السيرم الأحماض الدهنية فى الدم والتى ترتبط مع بعض الهرمونات مثل الـ T_3 & T_4 .
- **Aldosterone** : هو هرمون لقشرة الغدة الجاركلوية المختص بتمثيل الماء والأملاح ويفرز من طبقة الـ Zona glomerulosa وينشط أنابيب الكلية فى المحافظة على الصوديوم. وعموما فهو ينظم إتزان الأملاح المتأينة.
- **Aldosterone-Induced Protein** وهو بروتين متخصص يتكون كنتيجة لخطوتين وهما إرتباط هرمون Aldsterone مع المستقبلات الخاصة به فى السيتوبلازم Cytoplasmic Receptors والذى يتسبب بدوره فى التفاعل الداخلى الذى يحدث بين معقد الهرمون والمستقبل من جانب ومحتويات النواة من جانب آخر.
- **Alkaline** قلوى : وهو حالة كيميائية للمادة وتتميز بوجود تركيزات لذرات الهيدروجين المتأين الموجب H^+ أقل منها فى الماء المقطر. بمعنى أن **pH** أكبر من ٧.
- **Alkalosis** : وهى حالة يقل فيها تركيز الهيدروجين المتأين فى الدم الشريانى.
- **All or none** : يشير هذا الإصطلاح إلى حدث يقع إما بنهايته العظمى أو لا يقع على الإطلاق.
- **Allele** الأليل : ترتيب معين للأحماض النووية فى وحدة البناء الوراثى وتقسم إلى إما أليلات سائدة أو أليلات متنحية. أو الأليل المضيف الذى يلقى أثره بصرف النظر عن الأليلات الأخرى أو التركيب الوراثى للفرد.
- **Allosteric medulation** : تحكم فى خصائص مناطق الإرتباط فى البروتينات بواسطة مركبات معدلة ترتبط بمناطق أخرى بالبروتينات غير أماكن الإرتباط التى قامت بتعديلها.
- **Allosteric protein** : البروتين المتعرض لتعديل خصائص أماكن إرتباطه بطريقة الـ Allosteric medulation.
- **Alpha adrenergic receptors** : مستقبلات موجودة فى الغشاء البلازمى Plasma membrane وهذه المستقبلات تتأثر (ترتبط) بكلا من هرمونى Epinephrine and norepinephrine وتعمل هذه المستقبلات بطريقتين، إما عن طريق نظام الرسول الثانى بالإستفادة من الفوسفوليباز Phospholypase-C-Second C-messenger، أو بالتأثير المباشر على قنوات البوتاسيوم والكالسيوم فى الغشاء الخلوى.
- **Alpha Cells** خلايا ألفا : وهى خلايا جزر لانجرهانز فى البنكرياس والتى تقوم بإفراز هرمون Glucagon.

- **Alpha gamma coactivation** : التنشيط المتزامن أو المتقارب لخلايا ألفا وجاما العصبية الحركية Motor neurons.
- **Alpha glycerol phosphate** : ثلاثة جزيئات كربون تتحد مع أحماض دهنية لتكوين أحادى أو ثنائى أو ثلاثى أسيل جليسرول ويطلق عليه أيضاً جليسرول -٣- فوسفات.
- **Alpha Helix** : تشكيل لولبى لسلسلة من متعددات الببتيد (وحدات بناء البروتين) وتوجد فى كثير من البروتينات.
- **Alpha motor neuron** : الخلية العصبية الحركية المتصلة بالألياف العضلية.
- **Alpha rhythm** : تذبذب يتراوح بين ٨-١٣ هرتز فى جهاز رسم المخ وذلك عند تركيبه على شخص متيقظ بالغ مغلق العينين ومسترخى.
- **Alternate complement pathway** : ترتيب معين لتنشيط سلسلة من التفاعلات الكيميائية التى تنتهى بتكوين المواد اللازمة لتجلط الدم وإيقاف النزيف. ويتخطى هذا الترتيب الخطوة الأولى من التفاعل الموجود فى الترتيب الكلاسيكى كما يتميز بأنه لا يعتمد على الجسيمات المضادة.
- **Alveolar dead space** : حجم من هواء الشهيق يصل إلى الحويصلات الهوائية ولكنه لا يدخل فى عملية التبادل الغازى مع الدم وبالتالى يعتبر جزءاً ميتاً.
- **Alveolar pressure** : ضغط الهواء فى الحويصلات الهوائية.
- **Alveolar ventilation** : حجم الهواء الجوى الداخل إلى الحويصلات الهوائية كل دقيقة.
- **Alveoli** وهى حوصلة داخل الغدة اللبنية والتى تحتوى على الخلايا المفرزة للبن.
- **Alveolus** الحويصلة الهوائية : وهى تتفرع من الممرات النهائية فى الرئة وتتميز بجدار رقيق وتكون ممتلئة بالهواء.
- **Amin hormone** : هرمون أمينى : هرمون مشتق من الحمض الأمينى تيروزين Tyrosine وهى مجموعة من الهرمونات تشمل هرمونات الغدة الدرقية T_3 , T_4 وهرمونى الأبينفرن والنور إبينفرن والدوبامين.
- **Amino acid** الحمض الأمينى : وهو وحدة تركيب البروتينات ويتكون الجزئ من مجموعة أمينو ومجموعة كربوكسيل وسلسلة جانبية متصلة بجزئ كربون.
- **Amino group** : مجموعة الأمينو NH_2 وتتأين إلى NH_3^+.
- **Aminoacyl-t RNA synthetase** : إسم عام لعشرين إنزيم كل منها يقوم بتحفيز قيام رابطة تكافؤية بين الحمض الأمينى والحمض النووى الرسولى المختص أثناء عملية بناء البروتينات.
- **Aminopeptidase** : واحد من عائلة الإنزيمات الموجودة بالغشاء الطلائى المبطن للأمعاء ويقوم بتكسير الروابط الببتيدية فى النهاية الأمينية لمتعددات الببتيد.
- **Ammonia** النشادر : يتم تكوينها خلال عملية تكسير الأحماض الأمينية وتتحول فى الكبد إلى بولينا Urea. وحالتها المتأينة تسمى أمونيوم.
- **Amnesia** : حالة فقدان الذاكرة.
- **Amniotic membrane** : الغشاء المغلف للجنين فى الرحم

- **Amphetamine** : دواء (عقار) يقوم بزيادة التوصيل فى الوصلات المخية المعتمدة على هرمونى Epinephrine & norepinephrine.
- **Amphipathic molecule** : جزئ يحتوى على مجموعة متأينة أو قطبية فى أحدى نهايتها ومجموعة غير قطبية فى النهاية الأخرى.
- **Amylase** : إنزيم الأميليز ويقوم بتكسير جزئى للسكريات المتعددة.
- **Anabolic steroid** : مواد شبيهه بهرمون Testosterone تقوم بتحفيز بناء البروتينات.
- **Anabolism** : وهى عملية تمثيل غذائى تقوم بواسطتها الخلايا الحية بتكوين جزيئات كبيرة من جزئيات صغيرة أى هى عملية بناء.
- **Anaerobic** : لا هوائى (فى غير وجود الأكسجين)
- **Analgesia** : تسكين والقضاء على الألم فى وجود الوعى.
- **Analogue** : وهى مادة كيميائية عادة ما تكون مصنعة وتقوم هذه المادة بأداء نفس الوظيفة التى يؤديها الهرمون عن طريق إرتباطها بالمستقبل الخاص بالهرمون.
- **Anatomic dead space** : مساحة فى قنوات الجهاز التنفسى جدرانها لا تسمح بتبادل الغازات مع الدم.
- **Androgen** : اسم عام يعطى للهرمونات الأسترويدية والتى تنشط ظهور صفات الجنس الثانوية الذكرية وبالتالى فهرمون الـ Testosterone عبارة عن Androgen .
- **Androgen-Binding Protein (ABP)** : وهو بروتين متخصص يتكون بتنشيط هرمون FSH للخصية والذى يؤدى بدوره إلى تنشيط Adenyl cyclase-c AMP . وهذا البروتين يقوم بربط الهرمون الذكرى Testosterone فى الـ Epididymis وذلك للمحافظة على إستدامة الحيوانات المنوية المنتجة.
- **Androstanes** : وهى مجموعة من الهرمونات الإسترويدية تحتوى على عدد ١٩ ذرة كربون فى تركيبها.
- **Androstenedione** : هرمون ذكرى يفرز بواسطة قشرة الغدة الجاركلوية ويعتبر مرحلة وسطية فى تخليق هرمونات الجنس الإسترويدية. كما أنه يتحول إلى هرمون الإيستروجين فى النسيج الدهنى.
- **Anemia** : فقر الدم (أو نقص نسبة الهيموجلوبين فى الدم أو نقص كمية الأكسجين الواصلة لخلايا الأنسجة).
- **Anemic hypoxia** : نقص فى نسبة الأكسجين فى الدم مع بقاء ضغط الأكسجين فى الدم الشريانى ثابتاً.
- **Angina pectoris** : ألم فى الصدر مصحوب بنقص فى الدم الواصل لعضلة القلب.
- **Angiotensin converting enzyme** : إنزيم موجود فى الخلايا الطلائية للشعيرات الدموية ويقوم بتحفيز إزالة حمضين أمينيين من Angiotensin I ليتحول إلى Angiotensin II.
- **Angiotensin I** : ببتيد يتم تخليقه فى بلازما الدم بواسطة عمل هرمون الرنين Renin على الأنجيوتنسينوجين Angiotensinogen.
- **Angiotensin II** : هرمون يتم تخليقه عن طريق تحويل الـ Angiotensin I إلى Angiotensin II بواسطة إنزيم يسمى Angiotensin converting enzyme. ويقوم هرمون Angiotensin II بتنشيط تخليق وإفراز

هرمون Aldosterone من قشرة الغدة الجاركلوية. كما يسبب إنقباض الخلايا الوعائية العضلية الناعمة ويسبب الإحساس بالعطش.

- **Angiotensinogen** أنجيوتنسينوجين : بروتين بلازمى ويعتبر سابقا لتكوين الأنجيوتنسين
- **Angiotensins** : عبارة عن ببتيدات ينتجها الكبد وهى هامة لتنشيط افراز هرمون Aldosterone.
- **Anion** : جزئ مشحون بشحنه سالبة.
- **Anorexia Nervosa** : وهو مرض إنقطاع دم الحيض أو الطمث ويسبب هذا المرض حالة نفسية (عصبية) أدت لفقد الشهية للطعام الأمر الذى يؤدى للنقص الغذائى (أى ينتج عن حالة غذائية سيئة).
- **Antagonism** : وهى علاقة تضاد بين هرمونين فى وظيفة بيولوجية معينة مثل هرمون الأنسولين يسبب نقص سكر الدم وهرمون النمو يسبب زيادة سكر الدم.
- **Antagonist** : معناه مضاد فلوكان لعضلة Muscle فتكون عضلة ذات حركة مضادة للحركة المطلوبة ولو كان لدواء (عقار Drug) فهو جزئ يتنافس مع أخر على مستقبل حيث يقوم بالإرتباط به ولكنه لا يحفز رد فعل الخلية. أو هى مادة يمكنها تثبيط عمل الهرمون عن طريق ايقاف عمل الـ Receptor side الخاص به.
- **Anterior** : أمامى.
- **Anterior pituitary** : الفص الأمامى للغدة النخامية : ويقوم بتخليق وإفراز ستة هرمونات ببتيدية على الأقل معروفة حتى الآن وهى , GH & FSH & TSH & LH & PRL & ACTH
- **Antibody** الجسم المضاد : وهو عبارة عن بروتينات مناعية Immunoglobulin تفرز بواسطة خلايا البلازما وتتحد مع الأجسام الغريبة والتى تعتبر فى نفس الوقت المحفزه لإفرازها.
- **Anticodon** : ترتيب ثلاثى للنيوكليوتيدات Neucleotide فى الحمض النووى الريبوسومى T-RNA قابل للإزدواج والتكامل مع الكودون الموجود فى RNA الرسول (m-RNA) خلال عملية بناء البروتينات.
- **Antidiuretic Hormone (ADH)** الهرمون المانع للتبول : هرمون عصبى Neurohormone يفرز من الهيبوثالامث (تحت المهاد البصرى) ويخزن فى الفص الخلفى للغدة النخامية وهو مختص بتنظيم الإتزان المائى فى الأنسجة فهو يعمل على إعادة امتصاص الماء فى الكلية – والمستوى العالى من الهرمون يسبب إنقباض الأوعية الدموية Vasoconstriction لذا فيسمية البعض Vasopressin .
- **Antigen** : أى جزئ غريب يقوم بإستثارة الجهاز المناعى.
- **Antigen presenting cell** : خلية تقوم بإظهار الجسم الغريب على سطحها حيث يتحد مع بروتينات خاصة.
- **Antithrombin** : بروتين مضاد للتجلط موجود فى البلازما يثبط الثرومبين.
- **Antrum** : فى المعدة : فهو الجزء السفلى من المعدة القريب من صمام البواب وفى المبيض هو تجويف ملئ بسائل فى حويصلة البويضة الناضجة.
- **Aorta** : أكبر شريان فى الجسم يحمل الدم من البطين الأيسر إلى الرئة والبطن.
- **Aortic arch baroreceptors** : مستقبلات الضغط بالقوس الأورطى.

- **Aortic body chemoreceptors** : مستقبلات كيميائية موجودة بجوار القوس الأورطى حساسة لتغيرات ضغط الأكسيجين فى الدم الشريانى وتركيز أيونات الهيدروجين الموجبة H^+.
- **Aortic valve** : صمام بين البطين الأيسر للقلب والشريان الأورطى.
- **Aphasia** : تلعثم فى الحديث ليس ناتجاً عن تخلف عقلى أو ضعف عضلى.
- **Apnea** : توقف التنفس.
- **Appendix** الزائدة الدودية : وهى زائدة أصبعيه صغيره تخرج من المصران الأعور بالأمعاء الغليظة.
- **Apud Cells (Amine-Precursor Uptake And Decarboxylation Cells)** : خلايا موجودة فى غدد صماء معروفة فى القناة الهضمية وأماكن أخرى وتتضمن خصائصها البيوكيميائية The uptake and decarboxylation of amines.
- **Aqueous** : مائى.
- **Arachidonic acid** : حمض دهنى غير مشبع Polyunsaturated fatty acid.
- **Area Of The Hypothalamus** : جزء من تحت المهاد البصرى مختص بوظيفة معينة حيث تقسم الـ Hypothalamus إلى عدة مناطق أو أجزاء كل جزء مختص بافراز نوع أو أكثر من الـ Neurohormones والتى تسمى Releasing or Inhibiting Hormones .
- **Arrhythmia** : أى إختلاف عن معدل ضربات القلب الطبيعى.
- **Arterial baroreceptors** : نهايات عصبية حساسة للضغط الناتج عن التغير فى ضغط الدم الشريانى وهى توجد فى جزء من الشريان الودجى أو فى القوس الأورطى.
- **Arteriole** : وعاء دموى واقع ما بين الشريان والشعيرة الدموية وهو محاط بخلايا عضلية ناعمة ويعتبر الموقع الأولى للمقاومة الوعائية الدموية.
- **Artery** : وعاء دموى مطاط سميك الجدار يحمل الدم من القلب إلى الشرينات
- **Ascending limb** : جزء من عروة هنلى Loop of Henle التابع للأنابيب الكلوية ويؤدى إلى الأنابيب الملتفة البعيدة.
- **Ascending pathway** : ممر عصبى صاعد إلى المخ ويطلق عليه أيضاً الممر الحسى.
- **Aspartate** : رسول كيميائى عصبى محفز فى الجهاز العصبى المركزى ينتج عن تأثير الحمض الأمينى أسبارتك Aspartic acid.
- **Asthma** : مرض يتميز بإنقباض شديد للممرات الهوائية وإنسداد الممرات الهوائية.
- **Atmospheric pressure** : ضغط الهواء المحيط بالجسم (٧٦٠ مم زئبق عند سطح البحر).
- **Atom** : الذرة وهى أصغر وحدة فى المادة فيها الخواص المنفردة الكيميائية ولا تحمل شحنه وتتحد مع الوحدات الأخرى لتكون كل المواد الكيميائية.
- **Atomic mass** : الكتلة الذرية : القيمة التقريبية التى تبين كتلة الذرة بالنسبة لكتل أنواع أخرى من الذرات معتمدة على أساس قيمة ١٢ إلى الكربون.

- **Atomic nucleus** : منطقة كثيفة تحتوى على بروتون ونيوترون فى مركز الذرة.
- **Atomic weight** : القيمة التقريبية التى تبين كتلة الذرة بالنسبة لأنواع كتل أخرى من الذرات معتمدة على أساس قيمة ١٢ إلى الكربون.
- **ATPase** : إنزيم يحفز تفتيت الأدينوسين ثلاثى الفوسفات إلى أدينوسين ثنائى الفوسفات وفوسفات عضوى.
- **Atresia** : وهى عملية تدمير أو هدم لعدة حويصلات مبيضية.
- **Atrial natriuretic Factor (ANF)** : هرمون ببتيدى يفرز بواسطة خلايا إذين القلب كإستجابة لإنتفاخ الأذين ويعمل الهرمون على زيادة الأخراج الكلوى للصوديوم.
- **Atrioventricular (AV) node** : منطقة عند قاعدة الأذين الأيمن بالقرب من الحاجز بين البطينين تحتوى على خلايا عضلية قلبية متخصصة يمر من خلالها النشاط الكهربائى ليصل من الأذين إلى البطين.
- **Atrioventricular valve (AV valve)** : صمام بين إذين وبطين القلب. فى الجانب الأيمن من القلب يكون الصمام ثلاثى الشرفات وفى الجانب الأيسر يسمى الصمام الميترالى.
- **Atrium** الأذين : غرفة فى القلب تستقبل الدم من الأوردة وتحرره إلى البطين فى نفس الجانب من القلب.
- **Atrophy** ضمور : تناقص فى الحجم.
- **Auditory** : خاص بحاسة السمع.
- **Auditory cortex** : منطقة من القشرة المخية التى تتلقى الألياف العصبية من المسار الخاص بالسمع.
- **Autocrine agent** : هرمون أو رسول كيميائى أو موصل كيميائى يفرز فى السائل المحيط بالخلايا ويعمل ذاتياً على الخلية التى تفرزه.
- **Autoimmunity** المناعة الذاتية : وهى تعنى الموقع الذى لا يتعرف فيه الجهاز المناعى على أجسام الخلايا نفسها ويهاجمها كمواد غريبة ومثال ذلك فبعض أمراض الغدة الدرقية ناتجة عن إضطراب المناعة الذاتية.
- **Automaticity** : قابلية الإثارة النفسية الدورية.
- **Autonomic nervous system** : جزء من الفرع الناقل (من المركز إلى الطرف) Efferent للجهاز العصبى الطرفى ويتكون من فرعين الودى والنظير ودى ويبعث بإشارات إلى عضلة القلب والعضلات الناعمة والغدد.
- **Autoreceptors** : مستقبلات على الخلية تتأثر وترتبط بالرسائل الكيميائية المنتجة من الخلية نفسها.
- **Autoregulation** : قابلية العضو الواحد على أن ينظم بنفسه (ذاتيا) المقاومة الدموية أو تركيز مكون ما غير معتمداً على المؤثرات العصبية والهرمونية.
- **Aversive motivation** : هدف موجه وهو عبارة عن هروب لتلافى عدوان.
- **Avidin** : وهو الناتج النهائى لهرمون البروجسترون بعد تفاعله فى قناة المبيض للدجاجة.
- **Axon terminal** : نهاية محور Axon يعمل نقطة إشتباك عصبى مع ما بعد نقطة إتصال الخلية.
- **Axon transport** النقل المحورى : وهو عملية إنتقال المواد بواسطة الشعيرات التى بداخل الخلية من أحد أطراف المحور Axon إلى الطرف الآخر.

- **Axon** المحور : إمتداد من جسم خلية عصبية توصل التأثير الجهدى من جسم الخلية وتسمى أيضا ألياف عصبية.
- **Axoplasmic Transport** : وهو نظام وحيد من نوعه للإنتقال داخل خلايا عصبية (حدث بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز وتسمى (Neurosecretory cells (NSC) وفى هذا النظام يتم نقل حزمة أو مجموعة من الجزئيات الخام على طول الـ axon لخلية الـ NSC إلى الدورة الدموية.
- **β-endorphin** : هرمون ببتيدى يفرز من الفص الأمامى للنخامية ويتم تخليقه كجزء من جزئ كبير يسمى Proopiomelanocortin وحديثا أتضح أنه يفرز أيضا من المبيض.
- **B-cell** خلايا B : فى الجهاز المناعى وهذه نوع من خلايا كريات الدم البيضاء والتى عند تنشيطها تنقسم وتتميز إلى خلايا بلازما مفرزة للأجسام المضادة.
- **B-lymphocytes** الخلايا الليمفاوية (ب) : نوع من الخلايا الليمفاوية التى تتحول لخلايا بلازمية عندما تتعرض لأنتيجين.
- **Bacteria** البكتريا : خلية وحيدة غير مميزة النواة المادة الوراثية DNA فيها توجد على شكل خيط دائرى ولهذه الخلية جدار مع قليل من العضيات السيتوبلازمية.
- **Baroreceptors** : خلايا عصبية موجودة فى القلب والأوعية الدموية وهذه الخلايا تتأثر بضغط الدم وحجمه. أى هى مستقبلات حساسه للضغط والتغير فى الضغط.
- **Basal** : مستوى الراحة.
- **Basal body** : عضيد Organelle موجود فى قاعدة الهدب السوط (فى الحيوان المنوى) ويتكون من تسعة أنابيب دقيقة Microtubules تتراص فى شكل دائرى وكل واحدة من التسعة تتكون من ثلاثة أنابيب دقيقة.
- **Basal metabolic rate (BMR)** : معدل التمثيل القاعدى : معدل العمليات الميتابولزمية (عمليات البناء والهدم أو العمليات الأيضية) عندما يكون الشخص فى حالة راحة عقلية وجسمانية (فسيولوجية) بشرط ألا يكون نائم وأن يكون جالس فى غرفة بها درجة الحرارة الموائمة له وأن يكون ممتنع عن الطعام لمدة ١٢ ساعة على الأقل ويسمى الـ BMR أيضا بالـ Metabolic cost of living.
- **Basement membrane** غشاء قاعدى : عبارة عن طبقة بروتينية خارج خلوية رقيقة يرتكز عليها الخلايا الطلائية والخلايا الطلائية المبطنة للشعيرات الدموية Endothelial cells.
- **Basilar membrane** : غشاء يدعم قشرة قوقعة الأذن الداخلية.
- **Basophil** : خلايا منتجة للهرمونات موجودة فى الفص الأمامى للغدة النخامية وهى موجبة للصبغات القاعدية. هذه الخلايا تنتج هرمونات TSH & FSH & ACTH & LH .
- **Behavior** : السلوك : ويمكن أن يكون سلوك ناتج عن إستجابة لتغير بيئى أو هو تصرفات تصدر من الحيوان أو الإنسان كنتيجة لتغير مؤثر خارجى.
- **Benign tumor** ورم حميدى : إنقسام وتضاعف غير طبيعى للخلايا ولكنه لا يشبه الورم السرطانى لأن الخلية فى هذا النوع من الأورام توقف الإنقسام بعد حد معين ويبقى الورم فى موضعه.
- **Beta cells** : خلايا موجودة بجزر لانجرهانز بالبنكرياس وتقوم بإفراز هرمون الإنسولين.

- **Beta oxidation** : سلسلة من التفاعلات التى تولد الهيدروجين من تكسير الأحماض الدهنية إلى AcetylCo A.
- **Beta-adrenergic receptor** : مستقبل موجود على غشاء الخلية البلازمى ويرتبط هذا المستقبل بهرمونى Epinephrine and norepinephrine وينشط هذا الإرتباط تكوين Cyclic AMP كرسول ثانى Sacond messenger.
- **Bicarbonate** : رمزها HCO-3.
- **Bile canaliculi** : قنيات صغيرة توجد متاخمة (قريبة أو بجوار) خلايا الكبد حيث يمر فيها العصارة الصفراوية.
- **Bile Fluid** : سائل ينتج بواسطة الكبد ويتم تركيزه وتخزينه فى الحوصلة الصفراوية.
- **Bile pigment** : مادة ملونة ناتجة من تحطيم مجموعة الهيم فى جزئ الهيموجلوبين وتفرز هذه المادة فى العصارة الصفراوية.
- **Bile salts** أملاح الصفراء : عبارة عن إستيرويدات تنتج بواسطة الكبد وتخزن فى الحوصلة الصفراوية وتفرز فى الأمعاء الدقيقة حيث تقوم بإستحلاب الدهون وهذه الخطوة ضرورية لبدء فعل الإنزيمات الهاضمة على الدهون.
- **Bile** العصارة المرارية أو الصفراوية : سائل يفرز من الكبد يحتوى على البيكربونات وأملاح الصفراء والكولسترول والليسيسين وصبغة صفراوية وبعض النواتج النهائية لعمليات الميتابولزم وبعض المعادن النادرة.
- **Bilirubin** : مادة صفراء ناتجة من تكسير الهيم وإفرازها فى العصارة الصفراوية كصبغة لها.
- **Binary Fission** : إنقسام خلايا البكتريا.
- **Binding site** : موقع بروتينى ترتبط به الرسائل الكيميائية.
- **Bioassay** : وهى طريقة من طرق قياس الهرمونات وتعتمد هذه الطريقة على قياس التغيرات التى تحدث فى جهاز معين فى جسم الحيوان الحى كنقطة نهاية.
- **Bioelectric impulse** : نبضات عصبية ناتجة عن تدفق أيونات الصوديوم على طول غشاء الخلية العصبية.
- **Biogenic amine** : واحد من عائلة الناقلات العصبية يحتوى فى معادلته الأساسية على R-NH2 ويشمل الدوبامين والأبينفرن والنورإبينفرن والسيروتونين والهيستامين.
- **Biological clock** الساعة البيولوجية : خلايا عصبية تعمل فى غياب التنبيه الخارجى وهى المسؤولة عن حدوث الإيقاعات المختلفة بالجسم.
- **Biomass** : الوزن الجاف لمادة حية فى النظم البيئية.
- **Biopedal** ذو التبديلتين : أى يمشى على زوج من الأرجل.
- **Biorhythms (Biological cycles)** : وهى عبارة عن عملية ذبذبات فسيولوجية طبيعية.
- **Biosphere** : منطقة على الأرض التى تدعم الحياة، وتوجد فى منطقة الوصلة للأوتموسفير، والليثوسفير والهيدروسفير.
- **Biotic Factor** العامل الحيوى : وهو الجزيئات أو المكونات الحيوية للنظام البيئى.
- **Birth control pill** حبوب منع الحمل : وتؤخذ عادة لتثبيط التبويض والحبوب الشائعة التى تؤخذ هى التى تحتوى على الإستروجين والبروجسترون المصنع.

- **Birth defects** : خلل أو عيب الحمل وهو الخلل الطبيعى أو الفسيولوجى فى حديثى الولادة ويحدث نتيجة عوامل متغيرة بيولوجية وكيمياتية وطبيعية.
- **Blastocyst** : كرة مجوفة من الخلايا وهى تتكون من الجسم التوتى Morula أثناء المراحل الجنينية وتتكون من كتلة داخلية من الخلايا والتروفوبلاست.
- **Blood clot** جلطة الدم : وهى عبارة عن كتلة من الفيبرين تحتوى على الصفائح الدموية وكريات الدم الحمراء والخلايا الأخرى وتتكون على جدر الأوعية الدموية المجروحة.
- **Blood** الدم : شكل خصوصى من النسيج الضام ويتكون من كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية وكريات الدم الحمراء والسائل الذى تسبح فيه ويعرف بالبلازما.
- **Blood-Testis Barrier** : من الناحية التشريحية هو نظام متماسك ببعض وشديد الإلتحام والذى يمنع أى مادة من ملامسة الخلايا المنتجة للحيوانات المنوية.
- **Bone** : العظام كعضو هو عبارة عن تركيب يتكون من خلايا عظمية ويمد الجسم بحماية داخلية (أو تدعيم داخلى) ويحمى أعضاء الجسم الداخلية المختلفة كما يساعد على المحافظة على الإتزان الداخلى Homeostasis لكالسيوم الدم. أما العظام كنسيج فهو يتكون من مادة متكلسه مع خلايا الأوستيوسيت Osteocytes مغمورة فيه.
- **Bowman's Capsule** كبسولة بومان : تركيب كأسى الشكل يوجد فى الكلية وتساهم فى الترشيح الكلوى.
- **Bowman's space** فراغ بومان : تجويف يقع بين الطبقة الداخلية والخارجية لحوصلة بومان.
- **Brain Hormone** بروتين منظم يعمل كحامل معلومة ينتج فى الجهاز العصبى المركزى. وينتج هذا الهرمون أيضا من الـ Neuroendocrine cells الموجودة فى الفص الخلفى للنخامية وفى الـ Median eminence .
- **Brain stem** ساق المخ : أجزاء من المخ التى تتكون من النخاع وكتلة من الألياف العصبية الموجودة فى المخ وهى عبارة عن تركيبات بنائية مثل مركز التحكم فى التنفس وأجهزة النشاط الشبكية التى تتحكم فى العديد من العمليات القاعدية للجسم.
- **Braxton - Hicks contractions** : إنقباضات بركستون هكس وهى إنقباضات تحدث قبل ولادة الطفل بشهر أو شهرين وتعرف بالولادة الكاذبة.
- **Breath birth** : ولادة الطفل فى حالة خروج أرجله أولا.
- **Breathing center** مركز التنفس : تجمعات من الخلايا العصبية فى ساق المخ التى تتحكم فى التنفس.
- **Bronch** الشعبة الهوائية : وهى قناة توصل الهواء من القصبة الهوائية إلى الشعيبات الهوائية.
- **Bronchioles** الشعيبات الهوائية : قنوات صغيرة فى الرئة (أصغر قنوات موجودة فى الرئة) وجدارها الداخلى من العضلات الملساء التى تنقبض وتنبسط لتنظيم دخول الهواء فى الرئة.
- **Bruce effect** وهى ظاهرة تأثير الفرومونات على الحمل فى الفئران ففى حالة تعرض فئران حديثة التلقيح لفرومونات ذكور من سلالة مختلفة فيتوقف أو لا يحدث الحمل.
- **Buffer** : حمض أو قاعدة ضعيفة وتوجد فى صورة متحللة أو غير متحلله.
- **Bulk Flow** : تحرك السوائل أو الغازات من منطقة عالية الضغط إلى منطقة منخفضة الضغط.

- **C-Cells** خلايا الغدة الدرقية خارج الحويصلات وتقوم بإفراز هرمون Calcitonin.
- **Calcitonin (CT)** هرمون الكالسيتونين : هرمون عديد الببتيد ويفرز من الغدة الدرقية من خلايا خارج حويصلات الغدة الدرقية وتسمى هذه الخلايا C cells وينبه إفراز هذا الهرمون زيادة مستوى الكالسيوم فى الدم والهرمون يسبب نقص تركيز الكالسيوم والفوسفات فى الدم.
- **Calcium-Binding Protein (CaBP)** وهو بروتين يخلق بواسطة خلايا Intestinal mucosa كنتيجة لتنبيهها بالصورة النشطة من فيتامين د 1,25, DHCC (D) .
- **Calmodulin** كالموديولين : عبارة عن بروتين متحد مع الكالسيوم داخل الخلية ويسهل أو يكون وسيط (كرسول ثانى Second messenger) فى وظيفة الكالسيوم.
- **Calorie** (السعر) : وحدة قياس الطاقة : وهى كمية الطاقة اللازمة لرفع درجة حرارة واحد جرام من الماء درجة مئوية واحدة.
- **Calorigenic effect** : زيادة فى العمليات الأيضية (الميتابولزمية) ناتجة عن هرمون الأبينفرن أو هرمونات الدرقية.
- **Canditate hormone** : مادة تقترح أن تكون هرمون ولكن لم يثبت ذلك بعد.
- **Capacitation** : عدة تغيرات تحدث للحيوان المنوى داخل القناة التناسلية فى الأنثى وهذه التغيرات تسبب إنضاجه وقدرته على إخصاب البويضة.
- **Capillary** الشعيرة الدموية : أصغر نوع من الأوعية الدموية.
- **Carbonic anhydrase** : إنزيم ينشط التفاعل الآتى : يد٢أ + ك أ٢ ⇌ يد٢ك أ٣
- **Carboxyl group** : مجموعة الكربوكسيل : COOH وتتأين إلى أيون الكربوكسيل COO^-.
- **Carcinogen** : العامل المسرطن أو السرطانى : أى عامل يمكن أن يحدث تحويل سرطانى فى الخلايا.
- **Cardiac cycle** : الدورة القلبية : تعاقب إنقباضه واحدة وإنبساطة واحدة فى القلب.
- **Cardiac muscle** : عضلة القلب أو العضلة القلبية.
- **Cardiac output** : وهو كمية الدم المتدفقة عن طريق كل بطين فى الدقيقة الواحدة (وهو ليس كمية الدم المتدفقة عن طريق البطينين معاً).
- **Cardiac** قلبى : أى شئ متعلق بالقلب.
- **Cascade** : سلسلة من الأحداث المتضاعفة التى يحدث خلالها زيادة فى المواد الناتجة للتفاعل فى خطوة أو عدة خطوات.
- **Catabolism** الهدم : عملية ميتابولزمية تقوم فيها الخلية الحية بتكسير الجزيئات الكبيرة إلى جزيئات صغيرة.
- **Catalyst** المساعد : مادة تسرع من التفاعل الكيميائى ولكنها لا تدخل فى التفاعل الكيميائى.
- **Catalytic Subunit** : جزء من الـ Protein Kinase والذى ينشط بواسطة cAMP (أى أن cAMP تقوم بتنشيط هذا الجزء من الـ Protein Kinase).

- **Catecholamine** : عائلة هرمون الأبنفرن والنور إبنفرن والدوبامين والمواد التى لها نفس التركيب الكيميائى. أوهى عبارة عن أميدات بها Catechol (1-2 dihydroxy benzene) base.
- **Cation** كاتيون : أيون موجب الشحنة.
- **Cecum** الأعور : كيس متسع فى بداية الأمعاء الغليظة حيث يفتح اللفائفى والقولون والزائدة الدودية.
- **Cell adhesion molecule (CAM)** : جليكوبروتين هام فى تطور الجهاز العصبى.
- **Cell body** جسم الخلية : هو الجزء الموجود به النواه فى الخلايا التى لها إمتداد طولى (مثل الخلايا العصبية).
- **Cell Membrane Receptor** مستقبل غشاء الخلية : مستقبل موجود على جدار الخلية وهو متخصص لربط الأنواع المختلفة من الهرمونات البروتينية والببتيدية .
- **Cell organelles** العضيات الخلوية : عبارة عن تراكيب خلوية موجودة فى سيتوبلازم الخلية من أمثلتها الميتوكوندريا والليسوسوم والشبكة الإندوبلازمية... ألخ.
- **Cellulose** السليلوز : يتكون من عديد من جزيئات سكر الجلوكوز ويوجد فى الخلية النباتية.
- **Cardio Vascular Center** مركز الوعاء القلبى : مجموعة أو حزمة من الأعصاب فى النخاع المستطيل بالمخ وتعمل كمركز رئيسى متكامل لعكس مؤثرات القلب والأوعية الدموية.
- **Center of gravity** : نقطة فى الجسم يكون عندها الجسم فى توازن تام وصحيح ولو كان الجسم معلق من هذه النقطة فى الهواء فلن يكون هناك أى حركة.
- **Central chemoreceptor** : مستقبل موجود فى النخاع المستطيل بساق المخ. وهذا المستقبل يستجيب للتغيرات فى تركيزات أيون الأيدوروجين H^+ فى السوائل الخارج خلوية بالمخ.
- **Central nervous system (CNS)** الجهاز العصبى المركزى : ويتكون من المخ والحبل الشوكى.
- **Central thermoreceptors** : مستقبلات حرارية موجودة فى منطقة تحت المهاد Hypothalamus والحبل الشوكى (النخاع الشوكى) والأعضاء البطنية وبعض المواقع الأخرى الداخلية بالجسم.
- **Centriole** حبيبة فى وسط الكرية المركزية : وهى عبارة عن جسم سيتوبلازمى صغير تتجه منه للخارج تسعة فتائل متكونة من الأنابيب الدقيقة Microtubules ويشترك فى إنقسام النواة والخلية.
- **Cerebellum** المخيخ : جزء من المخ يقع خلف المخ الأمامى وفوق ساق المخ ويختص بالتحكم فى حركة العضلات.
- **Cerebral cortex** القشرة المخيه : طبقة خلوية تغطى المخ.
- **Cerebrospinal Fluid** السائل المخى الشوكى : سائل يملأ بطين المخ والتجويف الذى يوجد تحت الغشاء العنكبوتى الذى يحيط بالمخ والنخاع الشوكى.
- **Cerebrum** المخ : جزء من المخ وهو مع الجزء الخلفى من مقدمة المخ يكونان المخ الأمامى.
- **Cervix** عنق الرحم : وهو الجزء السفلى من الرحم وهو عبارة عن فتحة عنقية توصل بين الرحم والتجويف المهبلى.

- **Channel gating** : هى عملية فتح وغلق القنوات الأيونية.
- **Channel** قناة : ممر صغير يوجد فى الغشاء البلازمى للخلية وهو يتكون من غشاء من البروتين المتنام ومن خلاله يمكن أن تمر الجزيئات ذات القطر الصغير كما تنتشر من خلاله الأيونات أيضاً.
- **Chemical bond** الرابطة الكيميائية : وهى تفاعل بين القوى الكهربية للذرات الموجودة فى الجسيمات وتمسك الذرات المتجاورة معاً فى جزئ واحد.
- **Chemical element** : نوع خاص من الذرات.
- **Chemical equilibrium** : حالة يكون عندها معدلات التفاعل الأمامى ونواتج التفاعل متساوية ولايوجد شحنه فى المتفاعلات أو فى نواتج التفاعل.
- **Chemical reaction** التفاعل الكيميائى : وهو عبارة عن تكسير بعض الروابط الكيميائية وإنتاج روابط كيميائية جديدة وهذه العملية تحول نوع من الجزيئات إلى نوع آخر.
- **Chemical specificity** التخصص الكيميائى : وهى خاصية الإنتخاب الكيميائى وهى عبارة عن قابلية أحد مواقع الإرتباط للتفاعل مع واحد فقط أو عدد محدود من الجزيئات.
- **Chemical synapes** التشابك العصبى الكيميائى : وهى نقط الإقتران (التشابك) العصبى الذى يفرز فيها الناقل العصبى من أحد الخلايا العصبية وينتشر فى فراغ نقطة الإقتران ليؤثر على الخلية العصبية الأخرى.
- **Chemoreceptor** : خلية عصبية تستجيب للتغيرات البيئية الكيميائية. ويمكن تعريفها أيضاً على أنها نهاية عصب ناقل حساس تجاه التركيزات فى بعض الكيماويات.
- **Chemotaxin** : أى مواد كيميائية تحدث إنجذاب كيميائى.
- **Chemotaxis** الإنجذاب الكيميائى : حركة الخلايا خاصة الخلايا الملتهمة فى إتجاه معين كإستجابة لتنبيه أو مؤثر كيميائى.
- **Chief cell** : خلية الغدة المعدية التى تفرز البيسينوجين وهو الـ Precursor للبيسين.
- **Chief Cells** : خلايا جارات الغدة الدرقية والتى تقوم بإفراز هرمون Parathyroid hormone (PTH) .
- **Cholecalciferol** : صورة وسطية لفيتامين D النشط (أو بمعنى آخر فى الجلد يوجد Steroid عبارة عن Provitamin D يسمى 7-dehydrocholesterol هذا الأستيرويد يتحول بواسطة أشعة الشمس فوق البنفسجية (Ultraviolet) إلى Cholecalciferol وهو (Vitamin D_3) .
- **Cholecystokinin (CCK)** : هرمون القناة الهضمية الذى يقوم بتنشيط المثانة لتفريغ محتوياتها ، كما يوجد فى نسيج الـ Cerebral cortex حيث أن له علاقة بتنظيم الشهية للطعام.
- **Cholesterol** الكوليسترول : جزئ إستيرويدى يتكون من ٢٧ ذرة كربون وهو عبارة عن المادة الخام التى يتكون منها كل الهرمونات الإسترويدية وبعض مكونات العصارة الصفراوية وبعض مكونات الغشاء البلازمى.
- **Cholinergic** : متعلق بالأسيتل كولين، أو أى مركب يعمل بطريقة مشابهة للأسيتل كولين.
- **Chondrocyte** : نوع من الخلايا التى تكون غضروف جديد.

- **Chorionic Somatomammotropin (CS)** : بروتين هرمون يفرز من المشيمة Placenta وينشط لنمو وتطور الغدد اللبنية وتكوين اللبن في الغدة اللبنية.
- **Choroid plexus** : عبارة عن تركيب وعائي ضام يبطن أجزاء من البطينات المخية ومسئول عن المزيد من تكوين السائل المخي الشوكي.
- **Chromaffin Cells** : خلايا مفرزة للهرمونات في نخاع الغدة الجاركلوية وتقوم بإفراز هرموني Epinephrine and norepinephrine وهي عبارة عن خلايا عصبية حدث بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز وتسمى Neurosecretory cells (NSC) وسميت هذه الخلايا Chromaffin لأنها موجبة للتفاعل مع البوتاسيوم داي كرومات Potassium dichromate .
- **Chromatid** الكروماتيد : واحد من خيطين متطابقين من الكروماتين والناتجان من تضاعف الـ DNA عن طريق الإنقسام الميتوزي أو الإنقسام الميوزي.
- **Chromatin** الكروماتين : الكروماتين الخاص بالحمض النووي DNA وبروتينات النواه هما المكونان الرئيسيان للكروموسومات.
- **Chromatography** : هي طريقة لفصل مخلوط معقد من المواد إلى مكوناته الأصلية.
- **Chromophobes** : خلايا في الفص الأمامي للغدة النخامية لا تصبغ بالصبغات الحمضية ولا القاعدية وهذه الخلايا لم يثبت حتى الآن أنها تقوم بإفراز أي نوع من الهرمونات ويفترض أنها غير موجودة في الغدة النخامية للإنسان والبعض يرجح أن تكون موجودة بصفة إحتياطية بحيث أنها ممكن أن تتحول لأي من خلايا الـ Basophils or acidophils .
- **Chromosome** الكروموسوم : حلزون كثيف من الكروماتين يتم إنتاجه في نواة الخلية أثناء الإنقسام الميوزي أو الإنقسام الميتوزي.
- **Chronic** : مزمن يتواجد لمدة كبيرة (بالطبع يختلف عن الحاد Acute).
- **Chyme** الكيموس : الكتلة الغذائية بالمعدة بعد خلقها.
- **Chymotrypsin** الكيموتريبسين : إنزيم يفرز من البنكرياس ويعمل على تكسير الروابط الببتيدية في البروتين والسلاسل المتعددة الببتيدات.
- **Cilia** أهداب : تشبه الشعيرة وتخرج من أسطح بعض الخلايا الطلائية وحركة هذه الأهداب تكنس المواد الضارة بالقصبة الهوائية للخارج كما تساعد على نقل الحيوان المنوي من مكان القذف إلى مكان الإخصاب.
- **Circadian** :.
- **Circadian Rhythm** : إيقاع بيولوجي يحدث مرة تقريبا كل ٢٤ ساعة ومثالا لذلك يزداد مستوى هرمون الكورتيزول في الإنسان في الصباح ويقل في المساء ويتكرر ذلك يوميا.
- **Citric acid cycle** دورة حمض الستريك : هي دورة كرب Krebs cycle أو Tricarboxylic acid cycle.
- **Climacteric** : هي عبارة عن فترة من الوقت تحتوي بداخلها على كل التغيرات الهرمونية التي تحدث في حياة المرأة التناسلية أثناء إنقطاع الحيض أو الطمث (سن اليأس).

• **Clitoris** البظر : جسم صغير من الخلايا الكهربائية فى الجهاز التناسلى للنساء يقابل القضيب.

• **Clomiphene Citrate (Clomid)** : عقار يسبب حدوث التبويض عند النساء عن طريق عمله كمضاد للإيستروجين فهو يثبط التنظيم الرجعى السالب لهرمون الإيستروجين على إفراز LH-RF .

• **Clone** : جزيئات مماثلة وراثيا.

• **Co- agulation** : مساعد التجلط (فى حالة الجلطة الدموية).

• **Co-activation** : مساعد التنشيط.

• **Code word** : ثلاثة نيوكليوتيدات متعاقبة من الـ DNA تدل على حمض أمينى معين فى البروتين المصنع.

• **Codon** الكودون : هو الوحدة أو الكلمة التى تعبر عن حمض أمينى واحد أو بتعبير آخر معقد الحمض الأمينى مع جزئ RNA الناقل One amino-acyl-tRNA complex. ولكل كودون ثلاثة نيوكليوتيدات وبالتالى فالشفرة الوراثية ثلاثية النيوكليوتيدات.

• **Coenzyme A** : هو مساعد إنزيم يقوم بنقل مجموعة الأسيتيل من تفاعل إلى تفاعل آخر.

• **Coenzyme** معاون (مساعد) الإنزيم : عامل عضوى يستخدم كحامل لنقل الذرات او الجزيئات الصغيرة من تفاعل إلى آخر ولا يستهلك فى التفاعل ويمكن إعادة إستخدامه مرة أخرى.

• **Cofactor** مساعد العامل : مادة عضوية أو غير عضوية تثبط بمنطقة معينة من الإنزيم وهى أساسية لتنشيط الإنزيم.

• **Coitus Interruptus** : جماع أو نكاح بين رجل وإمرأة يوقف عمدا (بعاق بالقصد) ويتم فيه سحب القضيب Penis من مهبل Vagina المرأة قبل عملية القذف.

• **Collagen** : أغلب البروتين الشائع فى الجسم وموجود فى النسيج الضام ويخلق بواسطة خلايا الـ Osteoblasts فى النسيج العظمى. أو هى ألياف بروتينية قوية وتعمل كمادة خلوية خارج الخلايا فى النسيج الضام.

• **Collecting Duct System** : جزء من قنيات الكلية موجود بين القنيات الملتوية البعيدة وحوض الكلية ويشمل قنية التوصيل والقناة القشرية المجمعة والقناة النخاعية المجمعة.

• **Colloid** : عبارة عن مخلوط من المذيب والمذاب ويكون فيه حجم حبيبات المذاب متوسط فى الحجم بالنسبة لحجم حبيبات المذيب وبالتالى يظهر معلق (يظهر شكل الـ Colloid معلق.مثل اللبن أو شكل السحاب).

• **Colloid** الغروى : عبارة عن جزئ كبير يتكون أساسا من البروتين ولا يستطيع النفاذ من جدر الشعيرات الدموية.

• **Colon** : الجزء من الأمعاء الغليظة الذى يمتد من الأعور حتى الشرج.

• **Colony – stimulating factor (CSF)** : مصطلح يطلق على عدة أنواع من الـ Cytokines والتى تنشط إنتاج خلايا الدم البيضاء المتعادلة وحيدة النواة.

• **Color blindness** مرض عمى الألوان : وهو مرض وراثى يكون فيه الشخص غير قادر على التمييز غالباً بين اللون الأحمر واللون الأخضر كنتيجة لغياب واحد أو أثنين من الـCone photopigments.

• **Colostrum** السرسوب أو اللبأ : وهو اللبن المفرز من الثدى أو الضرع فى الحيونات خلال الثلاثة أيام الأولى من الرضاعة (بعد الولادة مباشرة) ويتميز باحتوائه على كميات عالية من الأجسام المناعية.

- **Commissure** : حزمة من الألياف العصبية التى تصل ما بين نصفى المخ الأيمن والأيسر.
- **Common bile duct** : قناة تحمل العصارة الصفراوية من الكبد والحوصلة الصفراوية إلى الأمعاء الدقيقة.
- **Community** : كل النباتات والحيوانات والكائنات الدقيقة الموجودة فى النظام البيئى.
- **Compact bone** العظم الكثيف : وهو النسيج الموجود فى الجزء الخارجى فى كل العظام.
- **Competition** : قابلية الجزيئات المتشابهة للإتحاد بنفس مواقع الإرتباط أو المستقبلات.
- **Competitive Protein-Binding Assay (CPBA)** : طريقة من طرق قياس الهرمونات تعتمد على تخصصية إرتباط الهرمون بالجسم المضاد Antibody به المستخلص من بلازما الدم.
- **Complement** : مجموعة من بروتينات الدم والتى تدور فى الدورة الدموية فى صورة غير نشطة وعند حدوث غزو بكتيرى تنشط هذه المجموعة وتقوم بقتل وتدمير البكتريا.
- **Concentration gradient** : تدرج فى التركيز يحدث بين موقعين لهما تركيزين مختلفين.
- **Concentration** التركيز : كمية المادة المذابة لكل وحدة حجم من المحلول.
- **Conduction** التوصيل : التبادل الحرارى عن طريق نقل الطاقة الحرارية أثناء تلامس الجزيئات.
- **Conformation** : الشكل الثلاثى الأبعاد للجزئ.
- **Conjugation** هو تحول لهرمونات عن طريق الميتابولزم وهذه الهرمونات تتحول بفعل الإنزيمات إلى جزيئات أخرى مثل تحول الـ T_3 & T_4 إلى Glucuronides or sulfates .
- **Connective tissue cell** خلية نسيج ضام : تخصصت فى إفراز مادة خارج خلوية تربط الخلايا ببعضها وتدعم أنسجة وأعضاء الجسم.
- **Connective tissue proper** : إسم يطلق على النسيج الضام السائب والكثيف والذى يدعم ويلحم تراكيب الجسم المختلفة.
- **Connective tissue** النسيج الضام : واحد من الأنسجة الأولية يحتوى على خلايا وكمية متباينة من المادة الخارج خلوية وهو يربط الخلايا ببعضها مكوناً النسيج والأعضاء.
- **Contact inhibition** التثبيط التلامسى : وقف النمو أو وقف إنقسام الخلايا الناتج عن تلامس خليتين أو أكثر وهذه الظاهرة موجودة فى الخلايا العادية لكنها تغيب فى الخلايا السرطانية.
- **Contraceptive** مانع الحمل : أى شئ يساعد على وقف الإخصاب.
- **Contractility** : قوة إنقباض القلب والتى لا تعتمد على طول الليفة.
- **Contraction time** : الوقت بين فعل الجهد (أو جهد الفعل) فى العضله والتطور إلى أن يصل إلى أقصى توتر إرتعاش فى العضلة.
- **Contraction** الإنقباض : وهو العملية الخاصة بعملية توليد قوة فى العضلة.
- **Convection** الحمل الحرارى : فى هذه الطريقة يتم تسخين الهواء أو الماء الموجود أمام جسم حرارى عن طريق التوصيل ثم يتحرك ليحل محله هواء أو ماء بارد جديد وتتكرر هذه الدورة.

- **Core temperature** : درجة حرارة الجسم الداخلية.
- **Cornea** : تركيب شفاف يغطى السطح الأمامى للعين ويشكل جزء من جهاز الإبصار فى العين.
- **Cornification** التقرن : هى العملية التى يحدث فيها موت وتصلب الخلايا الطلائية الموجودة على الأسطح الخارجية للجسم.
- **Coronary** : يختص بالأوعية الدموية القلبية.
- **Coronary blood flow** : الدم المتدفق إلى عضلة القلب.
- **Corpus Callosum** : حزمه واسعة من الألياف العصبيـة والتى تصل نصفى كرة المخ. أى هى نقطة إلتقاء المخ.
- **Corpus luteum (CL)** الجسم الأصفر : تركيب يتكون كنتيجة لإنفجار الحويصلة المبيضية (حدوث التبويض) وهو غدة صماء تقوم بإفراز هرمونات منها هرمونى الإيستروجين والبروجسترون.
- **Cortical granules** : حويصلات إفرازية ترقد تحت غشاء خلية الـ Oocyte وتفرز عندما يلتصق الحيوان المنوى بالـ Oocyte حيث تمنع أى حيوان منوى أخر من إخصاب البويضة بعدما إخصبت بالحيوان المنوى الأول.
- **Corticobulbar pathway** مسلك نازل : جسم الخلية العصبية الخاصة بالمسلك موجودة بقشرة المخ أما المحور Axon فيمر بدون نقط تشابك إلى منطقة الخلايا العصبية الحركية بساق المخ.
- **Corticospinal pathway** مسلك نازل : جسم الخلية العصبية الخاصة بالمسلك موجود بقشرة المخ. أما المحور Axon فيمر بدون نقط تشابك إلى مكان الخلايا العصبية الحركية بالنخاع الشوكى. هذا ويطلق على هذا المسلك أيضا Pyramidal tract.
- **Corticosteroids** : الهرمونات المفرزة من قشرة الغدة الجاركلوية أو المشابهة لها والتى تفرز من الخصية والمبيض والمشيمة.
- **Corticotropin releasing hormone (CRH)** : هرمون يفرز من الهيبوثالامات وينشط إفراز هرمون ACTH من الفص الأمامى للغدة النخامية.
- **Cortisol** هرمون الكورتيزول : هرمون إسترويدى من مجموعة الهرمونات المختصة بميتابولزم الكربوهيدرات Glucocorticoid hormones وأهم وظائف هرمون الكوريتزول البيولوجية هو تنشيطه لعملية تكوين سكر من مواد غير كربوهيدراتية Gluconeogenesis ومساعدة الفرد على مقاومة الأنواع المختلفة من الضغوط وهدم البروتين فى العضلات والعظام. ويفرز هذا الهرمون من قشرة الغدة الجاركلوية.
- **Cotransmitter** : رسول كيمياتى يفرز مع الناقل العصبى Neurotransmitter من نقط التشابك العصبى Synapes.
- **Coupled reaction** : زوج من التفاعلات تفاعل ينتج طاقة ويسمى Exergonic reaction والتفاعل الأخر يخزن هذه الطاقة المنتجة ويسمى Endergonic reaction (مثل تخزين الطاقة فى حاملات الطاقة ATP).
- **Coupling** : التزاوج أو إتحاد DIT مع DIT لتكوين Thyroxine (T_4) أو إتحاد DIT مع MIT لتكوين Triiodothyronine (T_3) .

- **Covalent bond** رابطة تساهمية : رابطة كيميائية بين ذرتين والتى تساهم فيها كل ذرة بإليكترون للأخرى.
- **Cowper's gland** غدة كوبر : أصغر الغدد المساعدة الجنسية وتفتح فى قناة مجرى البول Urethra.
- **Cranial nerves** الأعصاب المخية : وهى عبارة عن ١٢ زوج (٢٤ فرد) من الأعصاب تخرج من المخ الأمامى وساق المخ.
- **Creatine phosphate** : جزئ عالى الطاقة يوجد فى العضلات وهو ينقل الفوسفات والطاقة إلى ADP ليكون ATP.
- **Creatinine** الكرياتينين : مخلف (أو نفاية) ناتج مشتق من كرياتين Creatin العضلة.
- **Cretinism** : نقص إفرازات (هرمونات) الغدة الدرقية نتيجة إضطرابها أثناء مراحل التطور الأولى وأعراضها البلاهه وقصر القامة .
- **Cristae** : ثنايا تتكون من الغشاء الداخلى للميتوكوندريا.
- **Cross bridge Cycle** دورة الجسر العرضى : وهو تتابع الأحداث بين إرتباط الجسر العرضى بالأكتين وتحرره وإعادة إرتباطه مرة أخرى.
- **Cross bridges** الجسور العرضية : الجزء من جزئ الميوسين فى الخلية العضلية والذى يرتبط بجزئ الأكتين ويشده للداخل مسببا قصر الساركومير.
- **Crossing over** العبور الكروموسومى : وفيه يحدث تبادل بين أجزاء الكروماتيدات وهو ما يعنى تنوع الصفات الوراثية بالنسبة للكائن الحى.
- **Culture** : الأفكار والصناعات والمهارات والفنون لمجموعة من الأفراد فى وقت معين والتى يمكن تغييرها مع مرور الوقت.
- **Current** : إنتقال شحنة كهربائية فى النظم البيولوجية ويتحقق ذلك عن طريق الإنتقال الأيونى.
- **Cushing's Syndrome** : مرض يتميز بإفرازات عالية من قشرة الغدة الجاركلوية (إفرازات عالية من هرمونات Corticosteroids) وأعراضه ضمور العضلات وخلل فى العظام ويتغير شكل الجسم فيأخذ شكل الـ Moon face and buffalo hump .
- **Cutaneous** : جلدى (يخص الجلد أو شئ متعلق بالجلد).
- **Cyclic AMP (Cyclic Adenosine Monophosphate, cAMP)** : هو الجزئ الموجود فى سيتوبلازم الخلية ويعمل كرسول ثانى Second messenger للهرمونات الببتيدية والبروتينية (أو بمعنى آخر يقوم بالوظائف البيولوجية للهرمون). ويطلق عليها أيضا Cyclic 3',5' adinosine monophosphate.
- **Cyclic AMP dependent protein kinase** : إنزيم ينشط بواسطة cAMP وبعد أن ينشط يقوم بفسفرة بروتينات خاصة وغالبا ما يغير من نشاط هذه البروتينات. ويطلق عليه أيضا Protein kinase A.
- **Cyclic GMP (Cyclic Guanosine Monophosphate, cGMP)** : عبارة عن Cyclic nucleotide والذى يتوسط أثر (يعمل كرسول ثانى Second messenger) لعمل بعض الهرمونات البروتينية. (يتوسط أثر هرمون Epinephrine على سبيل المثال).

- **Cyctic fibrosis** : مرض وراثى يسببه جين متنحى موجود على الكروموسومات العادية (الغير جنسية) ويسبب مشاكل فى الغدد العرقية والغدد المخاطية والبنكرياس. ويمكن أن يخلق البنكرياس وبالتالى يقل وصول الإنزيمات الهاضمة إلى الأمعاء الدقيقة ويحدث فى هذا المرض أيضاً تجمع المخاط فى الرئتين مما يجعل التنفس صعباً.
- **Cytokine** : مصطلح عام يطلق على رسول بروتينى داخل الخلية والذى يؤثر على خلايا الجهاز المناعى ويفرز بواسطة الخلايا الملتهمة الكبيرة **Macrophages** والخلايا وحيدة النواه **(Monocytes)** **Monokin** والخلايا الليمفاوية **Lymphokine** وخلايا أخرى.
- **Cytoplasm** : الجزء من الخلية خارج النواة وداخل الغشاء الخلوى.
- **Cytoplasmic Receptor (or Mobile Receptor)**: مستقبل يوجد بالسيتوبلازم للخلية الهدف **Target cell** ويرتبط بالهرمونات الإستيرويدية **Steroid hormones**.
- **Cytoskeleton** الهيكل الخلوى : شبكة من الأنابيب البروتينية فى الجزء السيتوبلازمى من الخلية وهى متصلة بكل العضيات الخلوية وجزيئات الإنزيمات وبالتالى فهو يحافظ على شكل الخلية ووظائفها كما يزيد كفائتها الوظيفية.
- **Cytosol** : كل السوائل داخل الخلية المحيطة بالعضيات الخلوية والنواة.
- **Cytotoxic T cell** : وهى خلايا T الليمفاوية ويطلق عليها أيضاً **T- Cytotoxic cell type of T lymphocyte &**. وهذه الخلايا تهاجم وتقتل الفيروسات التى تغزو الخلايا كما تهاجم وتقتل الطفيليات والفطريات وخلايا الأورام.
- **Daughter cells** : خليتان ناتجتان من إنقسام خلية واحدة.
- **Dead space** : حجم من هواء الشهيق لا يحدث فيه التبادل الغازى مع الدم.
- **Deamination** : نزع مجموعة الأمين NH_3 من الجزئ.
- **Dehydroepiandrosterone (DHEA)** : أحد الهرمونات الذكرية ***Androgen*** المنتجة بصفة غير أساسية (بكميات قليلة) من قشرة الغدة الجاركلوية.
- **Deletion** : فقد (ضياع) قطعة من الكروموسوم.
- **Delta Cells (Alpha Cells)** : خلايا جزر لانجرهانز فى البنكرياس والتى تقوم بإفراز **Pancreatic somatostatin, gastrin and serotonin**.
- **Dendrite** : ألياف قصيرة ومتفرعة بدرجة كبيرة والتى تحمل النبضات إلى جسم الخلية العصبية.
- **Denervation atrophy** : نقص فى حجم الألياف العضلية التى إضمحل (تم تدمير) العصب المغذى لها.
- **Dense connective tissue** النسيج الضام الكثيف : نوع من النسيج الضام الذى يتكون أساساً من ألياف كثيفة مضغوطة مع بعضها ويوجد فى الأوتار والأربطة.
- **Deoxyhemoglobin (Hb)** : هو الهيموجلوبين الغير متحد مع الأكسيجين (الهيموجلوبين المختزل).
- **Deoxyribonucleic acid (DNA)** : الحمض النووى **DNA** والذى يحمل المعلومات الوراثية ويتكون من خيطين دائريين من النيوكليوتيدات على شكل حلزون.

- **Depolarize** : لتحويل قيمة جهد فعل غشاء الخلية ناحية الصفر حيث يصبح داخل الخلية أقل سالبية عنه وقت الراحة.
- **Depression** : الحزن وهو إضطراب فى الحالة النفسيةأو المزاج (أو نوبة غضب) يتصف بالإحساس بالحزن وضياع الفائدة وضياع السعادة.
- **Descending pathway** : مسلك عصبى يذهب من الدماغ (المخ) إلى الحبل الشوكى.
- **Diabetes Insipidus** : مرض يحدث نتيجة نقص إفراز **Antidiuretic hormone (ADH) or vasopressin** وأعراضه شرب كميات كبيرة من الماء وإخراج كميات كبيرة من البول المخفف. وهو مرض البول المائى أو البول الذى ليس له طعم.
- **Diabetes mellitus** مرض السكر (البول السكرى) : ويظهر إما لنقص إفراز هرمون الإنسولين من البنكرياس أو لنقص (أو تدمير أو ضياع) مستقبلات هرمون الإنسولين فى الخلايا الهدف. وأهم خصائص هذا المرض هو حدوث خلل فى تمثيل الكربوهيدرات والدهون والبروتين ومصطلح **Mellitus (L-honeyed)** يطلق على وجود السكر فى بول مرضى السكر.
- **Diacylglycerol (DAG)** : رسول ثانى ينشط **Protein kinase C** والذى بعد ذلك يقوم بعمل فسفرة لعدد كبير من البروتينات.
- **Diastolic pressure** : أقل ضغط دم اثناء الدورة القلبية.
- **Diencephalon** الدماغ المتوسط أو الجزء الخلفى من مقدم المخ : وهو عبارة عن مركز (أو لب) الجزء الأمامى من المخ ويرقد تحت نصفى كرة المخ ويحتوى على منطقتى المهاد وتحت المهاد.
- **Differentiation** تميز الخلايا : وهى العملية التىعن طريقها تكتسب الخلية تركيب ووظائف خاصة بها وتميزها عن خلية أخرى.
- **Diffusion equilibrium** : الحالة التى يكون فيها تدفق الإنتشار فى الإتجاهين المتضادين متساوى. ولذلك ففى هذه الحالة تكون الكمية الصافية المنتقلة تساوى صفر.
- **Diffusion** الإنتشار : وهو عبارة عن حركة عشوائية للجزيئات من موقع إلى موقع أخر. ويحدث الإنتشار عادة من التركيز العالى إلى التركيز المنخفض.
- **Digestion** الهضم : هو العملية التى يتم فيها تكسير الحبيبات الكبيرة والمواد ذات الوزن الجزيئى العالى إلى جزيئات صغيرة.
- **Dihydrotesterone (DHT)** : هرمون إستيرويدى ينتج من هرمون التستستيرون عن طريق فعل نشاط إنزيم **α- reductase** ويعتبر الصورة المختزلة والنشطة من الهرمون الذكرى **Testosterone** حيث يتوسط آثاره البيولوجية فى بعض الخلايا الهدف.
- **Direct Acting Hormones** هرمونى البرولاكتين وهرمون النمو **GH** المفرزان من الفص الأمامى للنخامية ويعملان مباشرة على الأنسجة الهدف الخاصة بهم .
- **Disinhibition** : إزالة التثبيط من الخلية العصبية وطبياً معناها السماح بزيادة نشاط الخلية العصبية.

- **Dissociation** : معناها ينفصل عن.
- **Distal convoluted tubule** : جزء من قنيات الكلية موجود بين عروة هنلى والقناة المجمعة.
- **Diuresis** : حالة زيادة إفراز البول.
- **Diuretic** : مادة مدرة للبول وزيادة إفراز البول هنا ناتجة عن نقص إعادة إمتصاص المحاليل عن طريق الكلية.
- **Diurnal** : يومياً (أو يحدث كل دورة قدرها ٢٤ ساعة).
- **DL** ديسيلتير : يعنى ١٠٠ سم٣ (أو ١٠٠ مل)
- **DNA polymerase** : إنزيم خاص بتضاعف الـ DNA
- **Dominant** السيادة : مصطلح يطلق فى الوراثة فى حالة الفرد الخليط فى زوج الجينات لصفة معينة حيث يكون هناك أليل سائد على أليله الأخر.
- **Dopamin** : عبارة عن ناقل عصبى وهرمون ومركب وسطى فى تخليق هرمونى الإبينفرن والنورإبينفرن وهو من ضمن مجموعة الـCatecholamines.
- **Dorsal root** : مجموعة من الألياف العصبية الداخله (الناقلة نحو مركز عصبى) إلى الجزء الظهرى من النخاع الشوكى.
- **Dose-Response Curve** رسم بيانى يوضح العلاقة ما بين كمية الهرمون (تركيز الهرمون) المعامل به الحيوان وتأثر الصفة المراد قياسها بهذا الهرمون.
- **Double bond** : زوج من الروابط الكيميائية المساهمة تنشأ بين ذرتين من نفس النوع ويشار إليهم بالرمز (=).
- **Double helix** : تركيب بنائى جزيئى ثلاثى الأبعاد يكون فيه خيطين من الجزيئات ملتفين حول بعضهما البعض ومثال ذلك التركيب البنائى للحامض النووى DNA.
- **Down-regulation** : وهى حالة نقص عدد المستقبلات الموجودة على الخلية الهدف لرسول كيميائى معين كإستجابة لزيادة تركيز هذا الرسول الكيميائى.
- **Dual innervation** ثنائية الأعصاب : إتصال الغدة أو العضو بكلا من الألياف العصبية السمبثاوية والباراسمبثاوية.
- **Duodenum** الأثنى عشر : أول جزء فى الأمعاء الدقيقة بين المعدة والصائم.
- **Dust Cell** : خلية موجودة فى وحول الحويصلات الهوائية فى الرئة وتقوم بإلتهام المواد الدقيقة التى تدخل الرئة.
- **E. Coli** : بكتريا معروفة توجد فى الأمعاء الغليظة فى الإنسان والحيوان وتقوم بهضم السكر والمواد التى لم تهضم فى المعدة والأمعاء. كما أنها تستخدم فى كثير من البحوث الوراثية والهندسة الوراثية.
- **Ecological niche** : العادات وكل العلاقات التى توجد بين الفرد والبيئة التى يعيش فيها.
- **Ecological system (Ecosystem)** النظام البيئى : عبارة عن نظام يتكون بين الأفراد والبيئة التى يعيشون فيها شاملاً كل التفاعلات التى تحدث بين هذه المكونات.
- **Ecology** : هو علم دراسة النظام البيئى Ecosystem أى هو العلم الذى يختص بدراسة الأفراد والعلاقات المتداخله التى تربطهم ببعض وفى حالة الإنسان فيدخل هنا الطبيعة الإقتصادية لعلاقتهم مع بعض أيضاً.

- **Ectoderm** الأكتوديرم : واحد من ثلاثة أنواع من الخلايا التى توجد فى جنين الإنسان والحيوان والتى تعطى مع تطوره الجلد والتراكيب المشابهه والتى منها العينان.
- **Ectopic pregnancy** : إنغراس وتطور الجنين خارج الرحم.
- **Edema** : إنتفاخ ملئ بالسائل ينتج من تراكم السوائل بالنسيج.
- **Effector** عبارة عن خلية أو مجموعة من الخلايا تغير وظيفتها كنتيجة للتنبيه العصبى أو الهرمونى وبالتالى فالعضلات والغدد هى أغلب الـ Effectors الموجودة بالجسم .
- **Effector protein** : بروتين غشاء الخلية الذى يعمل كقناة أيونية أو إنزيم فى الـ Signal transduction sequence أو هو عبارة عن بروتين داخلى يتغير كإستجابة لتنشيط المستقبل.
- **Efferent (carry away from)** : معناها يحمل معلومة من الـ Integrator إلى الـ Effector. أو أن معناها أيضاً أنه يحمل بعيداً عن.
- **Efferent arteriole** : وعاء دموى كلوى يحمل الدم من الكبيبه الكلوية إلى الـ Peritubular capillaries.
- **Efferent neuron** : خلية عصبية تنقل المعلومات إلى خارج الجهاز العصبى المركزى.
- **Efferent pathway** : مكونات قوس إنعكاسى يقوم بنقل المعلومات من مركز التكامل إلى الـ Effector (العضو أو الغدة).
- **Egg** البويضة : خلية جرثومية أنثوية فى أى مرحلة من مراحل تطورها.
- **Ejaculation** القذف : وهو خروج السائل المنوى من القضيب أثناء عملية الجماع أو ما شابهها.
- **Ejaculatory duct** القناة القاذفة : هى إمتداد الوعاء الناقل بعد إتصاله بقناة الحويصلات المنوية وإتصال قناة مجرى البول بغدة البروستاتا.
- **Electrolyte** : عبارة عن جزئ يمكنه أن يتأين ويحمل تيار كهربى داخل الجسم، كما أن هذه الإليكتروليتات تسهم فى إسموزية بلازما الدم.
- **Electron transport system** نظام نقل الإليكترون : عبارة عن سلسلة من الجزيئات البروتينية المتتالية الموجودة فى الغشاء الداخلى للميتوكوندريا والتى تنقل الإليكترونات من واحد إلى الثانى أثناء دورة كربس وأخيراً تمنحهم الأكسيجين. وأثناء رحلة هذه الإليكترونات على طول سلسلة البروتينات تفقد هذه الإليكترونات الطاقة والتى تستخدم لإنتاج حامل الطاقة ATP.
- **Embryo** الجنين : فرد أثناء المراحل المختلفة لنموه وتطوره. وفى حالة الإنسان يسمى جنين بدءاً من عمر شهرين داخل الرحم.
- **Emphysema** مرض إنتفاخ الرئة : وينتج عن تدمير جدر الحويصلات الهوائية وبالتالى تقل مساحة مسطح التبادل الغازى بالرئة (التدخين من أهم العوامل المسببة لهذا المرض) وهو مرض لا يمكن علاجه ويقتل مرضاه ببطئ.

- **End-product inhibition** : وهو تثبيط نشاط الإنزيم عن طريق المنتج الناتج من التفاعل الذى ينشطه هذا الإنزيم أو الناتج النهائى لسلسلة من التفاعلات التى يحفز إحداها هذا الإنزيم ويحدث هذا التثبيط عن طريق إرتباط المنتج النهائى بالموقع النشط فى الإنزيم أو بالـ Allosteric للإنزيم.
- **Endergonic reaction** : تفاعل كيميائى يحتاج إلى طاقة لتسرع التفاعل مثل تخزين الطاقة الناتجة من تكسير جزئ الجلوكوز فى صورة ATP.
- **Endochondral Ossification** : عملية تكوين العظام من الغضاريف.
- **Endocrine gland** الغدة الصماء : عبارة عن غدة ذات إفراز داخلى وهى تفرز هرمونات فى المسافات البينية (بين الخلايا) ثم تنتقل إلى مجرى الدم مباشرة لتؤثر على عضو أو نسيج هدف بعيد عن مكان الإفراز وقد تقوم هذه الهرمونات بالعمل ذاتيا على نفس الخلية التى أفرزتها أو على خلية مجاورة.
- **Endocrine system** جهاز الغدد الصماء : عبارة عن عديد من الغدد المفرزه للهرمونات موزعة فى جسم الإنسان أو الحيوان.
- **Endocytosis** الإبتلاع الخلوى : هى العملية التى تقوم فيها الخلية بإبتلاع جسيمات دقيقة صلبة أو بكتريا أو فيروس أو خلايا أخرى وتحتاج هذه العملية إلى طاقة فى صورة ATP. ومن أمثلتها إعادة نقل الثيروجلوبيولين من تجاويف حويصلات الدرقية إلى داخل خلايا الحويصلات مرة أخرى.
- **Endoderm** الإندوديرم : واحد من الثلاثة أنواع من الخلايا التى تتكون أثناء المراحل الجنينية الأولى. وهذه الخلايا تنتج فيما بعد القناة الهضمية والغدد المشتركة معها.
- **Endogenous** : ينمو من أو منشأه Organism .
- **Endometrium** : بطانة الرحم.
- **Endoplasmic reticulum (ER)** الشبكة الإندوبلازمية : شبكة متفرعة من القنوات توجد متخلله لسيتوبلازم معظم الخلايا. وتتكون من أسطح غشائية مبطنة مشتقة من غشاء النواه.
- **Endorphin** : هرمون ببتيدى يعمل كناقل عصبى فى نقط الاقتران أو التشابك العصبى Synapses التى تم تنشيطها ببعض المستحضرات الطبية المحتويه على الأفيون كما يعمل كهرمون ويعمل أيضاً على الخلايا المجاورة للخلايا التى أفرزته. وهو أيضاً إسم شامل (عام) لكل الببتيدات التى لها علاقة بالـ Beta lipoprotein.
- **Endothelium** : طبقة من صف واحد من الخلايا تبطن جدر الأوعية الدموية.
- **Energy carrier** حامل الطاقة : هو جزئ يحافظ على الطاقة بدرجة عالية ويمكنه إفراز هذه الطاقة عند الإحتياج إليها. وأهم جزئ شائع حامل للطاقة هو ATP فى معظم الخلايا تقريباً. وهناك بعض حاملات الطاقة الأخرى مثل NAD والـ FAD.
- **Enkephalin** : عبارة عن هرمونات ببتيدية من عائلة الـ Endorphin وهى تلعب دورا فى منع آلام الجسم عن طريق الجهاز العصبى وهى تثبط كلا من حركة الأمعاء - الإفراز الحمضى - إفرازات البنكرياس.
- **Enteroglucagon** : هرمون القناة الهضمية الذى ينبه نمو ميوكوزا الأمعاء Intestinal mucosa .
- **Envelop** : غشاء واقى لبعض الفيروسات يقع خارج غطاء الفيروس Capsid.

- **Environmental Amenorrhea** : نوع ثانوى من أنواع إنحباس الطمث والذى يكون سببه الإصابات التى تحدث فى مكان المعيشة .
- **Enzyme** : بروتين وظيفى ينتجه الجسم (تنتجه الخلية عن طريق الشفرة الوراثية) هذا البروتين (الإنزيم) يسرع من التفاعلات الميتابولوزمية. وأغلب الهرمونات تظهر آثارها البيولوجية عن طريق تنشيط النظم الإنزيمية.
- **Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay (ELISA)** : طريقة من طرق قياس الهرمونات تعتمد على تفاعل الإنزيم المرتبط بالأنتجن Antegen (Hormone) مع المادة التى يحمل عليها.
- **Eosinophil Cells** : عبارة عن خلايا غدد جارات الدرقية والتى لا تنتج هرمون Parathyroid hormone (PTH) ووظيفتها غير معروفة حتى الآن.
- **Epidermis** البشرة : معظم الطبقة الخارجية من الجلد وتقوم هذه الطبقة بحماية طبقات الجلد التى تحتها من الجفاف ومن الإصابة الفيروسية أو البكتيرية.
- **Epididymal duct** قناة البربخ : قناة داخل البربخ يتم فيها تخزين الحيوانات المنوية لحين عملية القذف.
- **Epididymis** البربخ : مكان تخزين الحيوانات المنوية ويقع بين القنيات المنوية والوعاء الناقل.
- **Epinephrine (Adrenalin)** : هو Neurohormone يفرز من خلايا نخاع الغدة الجاركلوية Adrenal medulla ويطلق عليه مجازا إسم هرمون وهو من مجموعة الرسائل الكيميائية Chemical messengers المختصة بمقاومة الفرد للضغوط.
- **Epiphyseal plate** : طبقة من الخلايا الغضروفية موجودة فى العظام والتى عن طريق إنقسامها تنمو العظام فى الطول والعرض وتتكلس هذه الطبقة بعد تمام النمو.
- **Episodic Secretion** : وهو إفراز خلايا الغدة النخامية لبعض الهرمونات دفعة واحدة بإنتظام متكرر ويكون هذا التكرار لإفراز الهرمون فى إتساع قليل من الوقت (مرتين إلى ثلاثة كل ساعة).
- **Epithelium** النسيج الطلائى : نسيج أولى يبطن تجاويف ويغطى أسطح.
- **Equilibrium Constant** : عندما تتساوى تركيزات نواتج تفاعل كيميائى مع التفاعل العكسى.
- **Equilibrium** الإتزان : لا يوجد شئ صافى يتغير فى النظام ولا يحتاج ذلك لطاقة.
- **Erection** الإنتصاب : هو عبارة عن إنتصاب (تصلب) القضيب فى الرجال والبظر فى النساء كنتيجة لإحتقان أو إمتلاء الأوعية الدموية.
- **Erythrocytes** : كريات الدم الحمراء.
- **Erythropoiesis** : إنتاج كريات الدم الحمراء.
- **Erythropoietin** : هرمون يفرز أساسا من خلايا الكلية وينبه إنتاج كريات الدم البيضاء.
- **Esophagus** المرئ : الجزء من القناة الهضمية الذى يصل البلعوم بالمعدة.
- **Essential amino acids** الأحماض الأمينية الضرورية (الأساسية) : هى الأحماض الأمينية التى لا تخلق فى الجسم أو التى تخلق بكميات غير كافية لمقابلة الإحتياجات الأيضية للجسم ولذلك فهذه الأحماض الأمينية يتم توفير الإحتياجات منها عن طريق الغذاء.

- **Essential element** : مادة كيميائية يجب تواجدها فى الجسم لحدوث النمو الطبيعى ومقابلة إحتياجات الجسم الوظيفية.
- **Estradiol (E_2)** : هرمون إسترويدى من عائلة إيستروجين وهو هرمون الجنس الأنثوى الأساسى (الصورة النشطة من هرمون الإيستروجين).
- **Estrane** : عائلة الهرمونات الأسترويدية التى تتميز بإحتوائها على ١٨ ذرة كربون فى تركيبها.
- **Estriol** : هرمون إسترويدى من عائلة هرمون الإيستروجين وهو الذى يفرز بصفة أساسية من المشيمة أثناء فترة الحمل.
- **Estrogens** : هرمونات إسترويدية تنتج بواسطة الغدد الجنسية وقشرة الغدة الجاركلوية والـ Synthetic estrogens عبارة عن مركبات إستروجينية صناعية تؤخذ عن طريق الفم لتنظيم النسل (الحمل).
- **Estromedin** : عامل ببتيدى مسبب للنمو يتوسط آثار هرمون الإيستروجين على الأنسجة الهدف الخاصة به لتنشيط نموها .
- **Estrophilin** : مستقبل خاص بهرمون الإيستروجين موجود فى الإناث فى أنسجة الجهاز التناسلى والفص الأمامى للنخامية.
- **Estrous Cycle** : دورة تناسلية توجد فى إناث الثدييات تتميز بتغيرات دورية فى شكل ووظيفة المبايض والقناة التناسلية .
- **Euchromatin** : الكروماتين النشط ميتابولزميا (أيضيا).
- **Evolution** التطور : هى العملية التى يتم عن طريقها حدوث تغيرات فى التركيب والوظيفة للنوع بحيث يصبح أكثر قابلية للمعيشة فى بيئته. وأيضا هى عملية إنتاج أنواع جديدة ناتجة عن الإنتخاب الطبيعى للجينات الملائمة للبيئة.
- **Excitability** التهيج : القابلية لإنتاج إشارات كهربائية.
- **Exergonic reaction** : تفاعل كيميائى منتج للطاقة.
- **Exocrine Gland** الغدد القنوية : وهى عبارة عن مجموعة متجاورة من الخلايا الإفرازية أو خلية إفرازية تقوم بتوصيل إفرازاتها إلى أماكن أو أعضاء أخرى عن طريق قنوات أو بمعنى آخر أنها غدد لها قنوات مثل الغدد اللعابية.
- **Exocytosis** الطرد الخلوى : هى العملية التى تفرز فيها الخلية مواد مخزنة فى حويصلات إفرازية وهى عكس عملية الـ Endocytosis. وهى عبارة عن عملية تعتمد على الطاقة فى تفريغ محتويات خلايا الجسم (ومنها الخلايا المفرزة للهرمونات) فى تجاويف أو سوائل ومن أمثلتها تفريغ الثيروجلوبيولين من خلايا حويصلات الغدة Thyroid follicular cells إلى تجويف حويصلات الغدة Thyroid follicle lumen .
- **Exogenous** : أصله من خارج العضو أو خارج الـ Organism ومثال ذلك الـ Exogenous hormones هى التى تعطى للحيوان عن طريق الحقن أو عن طريق الفم.
- **Exon** : جزء يشفر من الجين DNA.

- **External genitalia** : الجزء الخارجى من الجهاز التناسلى فى الأنثى (النساء بالنسبة للإنسان) ويتكون من البظر والشفرين الصغيرين والشفرين الكبيرين.
- **External sphincter of the bladder** العضلة العاصرة الخارجية للمثانة البولية : صمام عضلى أرادى يتحكم فى إفراز البول عن طريق الإدراك بالحواس.
- **Facilitated diffusion** الإنتشار المسهل (التسهيلى) : عملية تقوم فيها الحاملات البروتينية بنقل الجزيئات عبر أغشية الخلايا. وتمر الجزيئات كإستجابة لتدرج التركيز.
- **Feedback mechanism** آلية التلقيم الرجعى : وفى هذه الآلية يقوم المنتج من عملية معينة بتنظيم معدلات هذه العملية وهناك نوعين من آليات التلقيم وهما التلقيم الرجعى السالب والتلقيم الرجعى الموجب.
- **Fermentation** التخمر : عملية تحدث فى الخلايا مميزة النواه فى غياب الأكسجين حيث يتحول فيها حمض البيروفيك إلى حمض اللاكتيك وتحدث هذه العملية أيضا فى الخلايا الأولية غير مميزة النواة.
- **Fertilization** الإخصاب : وهو عملية إتحاد الحيوان المنوى مع البويضة.
- **Fibrin** فيبرين : بروتين ليفى يتكون من الفيبرينوجين والذى هو عبارة عن بروتين ذائب فى البلازما حيث يساعد فى عملية جلطة الدم.
- **Fibrinogen** الفيبرينوجين : هو بروتين البلازما الذى يتكون منه الفيبرين.
- **Fibroblast** : خلايا نسيج ضام توجد فى النسيج الضام السائب والكثيف وهذه الخلايا تقوم بإنتاج مادة بروتينيه تسمى كولاجين Collagen وألياف مطاطة ومادة جيلاتينيه خارج خلوية وهؤلاء جميعاً لازمين لإعادة إصلاح الأنسجة الضامة المقطوعة أو المحطمة.
- **Flagellum** السوط : ويطلق عليه البعض الذيل وهو عبارة عن إمتداد لغشاء الخلية البلازمى لخلايا الحيوانات المنوية وتستخدمه هذه الخلايا فى الحركة. كما أنه يوجد فى بعض أنواع البروتوزوا.
- **Follicle stimulating Hormone (FSH)** الهرمون المنبه للحويصلات المبيضية : وهو هرمون يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية وينشط نمو وتطور الحويصلات المبيضية فى الإناث وينشطها لإفراز هرمون الإيستروجين، كما ينبه إنتاج (تكوين) الحيوانات المنوية فى الذكور.
- **Follicle** حويصلة (فى المبيض) : تركيب موجود فى المبيض وتحتوى كل حويصلة على Oocyte وطبقة أو أثنين من خلايا الحويصلات والمشتقة من النسيج الضام السائب الموجود بالمبيض والمغلف للحويصلات.
- **Follicle** حويصلة (فى الدرقية) : تركيب موجود فى الغدة الدرقية يتكون من طبقة خارجية من الخلايا الطلائية المكعبية بداخله Lumen موجود به الثيروجلوبيولين.
- **Folliculostatin** ويطلق عليه أيضا Inhibin : وهو عبارة عن ببتيد تنتجه Sertoli cells فى الخصية كما تنتجه أيضا Granulosa cell فى المبيض ويعتقد أنه يثبط إفراز هرمون FSH من النخامية الأمامية عن طريق التنظيم الرجعى السالب (أو بمعنى آخر أن هذا الببتيد له Negative feedback mechanism على إفراز هرمون (FSH

- **Function (of a hormone)** : التحكم العام الذى يقوم به الهرمون لإستدامة الإتزان الطبيعى للصفة التى تؤثر عليها (Homeostasis) .
- **G-Protein** : مستقبل سيتوبلازمى Cytoplasmic receptor لهرمونات Glucocorticoids .
- **Gallbladder** الحوصلة الصفراوية : حوصلة موجودة تحت جانب الكبد تخزن وتركز العصارة الصفراوية.
- **Gastric-Inhibiting Peptide (GIP)** : هـرمـون القنـاة الهضميـة Gastrointestinal hormone الذى يسبب تثبيط إفراز الحمض المعدى Gastric acid .
- **Gastrin** الجاسترين : هرمون معدى يفرز من الغدد المعدية وينشط إنتاج حمض الهيدروكلوريك Hcl المعدى.
- **Gastrointestinal Tract Hormones** : هرمونات بروتينية وببتيدية تنتجها خلايا القناة الهضمية .
- **Gene** الجين : قطعة من الحامض النووى DNA والذى ينظم التركيب والوظيفة بالجسم.
- **Generator Potential** عبارة عن إشارات كهربائية تخرج من نهايات الأعصاب الطرفية أو فى خلايا خاصة وهذه الإشارات تشترك فى وإستجابتها لتنبيه المستقبل Receptor.
- **Genome** الجينوم : الجينات الموجودة فى الفرد.
- **Genotype** : التركيب الوراثى (الجينى) للفرد.
- **Germinal epithelium** : الخلايا الجرثومية الموجودة فى جدار القنيات المنوية والتى يتكون منها الحيوانات المنوية.
- **Gestation** : مدة الحمل.
- **Glucagon** هرمون الجلوكاجون : هرمون يفرز من خلايا ألفا α-cells من جزر لانجرهانز بالبنكرياس وينشط تحويل الجليكوجين فى الكبد والعضلات إلى جلوكوز وبالتالى فهو يسبب زيادة مستوى جلوكوز الدم. كما يسبب إنتاج السكر أيضا من الأحماض الأمينية.
- **Glucocorticoid** : عبارة عن مجموعة هرمونات قشرة الغدة الجاركلوية والتى تقوم بتنشيط عملية الـ Gluconeogenesis (تكوين سكر من مواد غير كربوهيدراتية – البروتين مثلا) وتساعد على مقاومة الفرد للأنواع المختلفة من الضغوط وهرمون الكورتيزول Cortisol هو طبيعيا الـ Glucocorticoid الرئيسى فى الإنسان.
- **Glucogenolysis** : عملية تكسير الجليكوجين وتحو ... إلى جلوكوز.
- **Gluconeogenesis** : عملية تكوين (تخليق) الجلو..ز من الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية المخزنة فى الكبد. أى هى عملية تكوين سكر من مواد غير كربوهيدراتيه.
- **Glycogenesis** : تفاعل بنائى لتحويل الجلوكوز إلى جليكوجين لتخزينه.
- **Glycogenolysis** : عملية هدم للجليكوجين لتكوين جلوكوز.
- **Glycolysis** : مسلك أيضى يحدث فى سيتوبلازم الخلايا حيث يتم تكسير الجلوكوز إلى نصفين ويتكون جزيئين من حمض البيروفيك والطاقة الناتجة من هذا التفاعل تستخدم فى إنتاج جزيئين من الـ ATP.
- **Glycoprotein Hormone** : هرمون بروتينى طويل يتكون من عدد أثنين Subunits (Alpha and Beta) غير مرتبطين ببعض بـ Disulfide bridges والـ Alpha subunit متشابهه (متطابقة) فى جميع الـ

Glycoprotein ومن أمثلتها FSH & LH & TSH أما الـ Beta subunits فهى مختلفة بإختلاف الهرمون وهى المسببة لتخصيصة الوظائف البيولوجية لكل هرمون على حدى، والهرمون الجليكوبروتينى عبارة عن بروتين مرتبط بالكربوهيدرات ولذلك فالكربوهيدرات ترتبط مع البروتين فى موقع أو عدة مواقع مختلفة فى التركيب الجزئى للهرمون.

- **Glycoproteins** : عبارة عن بروتينات مرتبطة بالكربوهيدرات.
- **Goiter** مرض الجويتر : وأعراضه تضخم الغدة الدرقية نتيجة لأسباب مختلفة منها نقص اليود ويظهر هذا المرض على شكل إنتفاخ كبير فى مقدمة الرقبة.
- **Gonadostat Theory** : نظرية تكتشف حدوث البلوغ الجنسى كعلاقة بنضج الجهاز العصبى المركزى Central nervous system .
- **Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)** : عبارة عن Neurohormone يفرز من الهيبوثالامات وينشط إفراز كلا من FSH & LH من الفص الأمامى للنخامية .
- **Gonadotropins** : هما هرمونى (FSH) Follicle stimulating hormone وهو الهرمون المنشط للحويصلات المبيضية ويفرز من الفص الأمامى للنخامية و (LH) Luteinizing hormone وهو الهرمون المحدث للتبويض ويفرز من الفص الأمامى للنخامية أيضا ويطلق على الهرمونين Gonadotropins حيث أن وظيفتها الأساسية هى تنشيط المبيض والخصية على التوالى.
- **Granulosa cells** : خلايا الـ Granulosa للحويصلات المبيضية هذه الخلايا تفرز هرمون الإيستروجين بتنبيه من هرمون FSH فى بداية الدورة الشهرية، أما فى نهاية الدورة الشهرية فيقوم هرمون LH بتنبيه هذه الخلايا (Granulosa cells) لإفراز هرمون البروجستيرون Progesterone) .
- **Grave's Disease** : هو عبارة عن Thyroid autoimmune disease وأعراضه هى أعراض زيادة إفراز الغدة الدرقية Hyperthyroidism .
- **Gray matter** : مادة بنية تغطى معظم قشرة المخ.
- **Growth factor** : أى عامل حيوى أو غير حيوى ينشط النمو.
- **Growth Hormone (GH), Somatotropin (STH)** هرمون بروتينى يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية وينشط النمو بوجه عام فى الجسم ويعمل مباشرة على الأنسجة الهدف Direct-acting hormone فيعمل على نمو العظام والعضلات والأنسجة الضامة بالإضافة إلى نمو الكبد والكلى والأمعاء ...الخ كما أن له آثار بيولوجية على بناء البروتين وتمثيل الكربوهيدرات.
- **Growth Hormone Releasing Hormone (GH-RH)** : هو Neurohormone يفرز من الهيبوثالامات وينشط تكوين وإفراز هرمون النمو GH .
- **Gut Hormones** : هرمونات ببتيدية وبروتينية تنتجها خلايا القناة الهضمية.
- **H-Y Antigen** : بروتين ينتج من المادة الوراثية الموجودة على الكروموسوم Y chromosome وينبه الغدد الجنسية فى الجنين لتكوين وتطور الخصيتين Testes.

- **Habituation** التعود : هى الحالة التى توقف فيها المستقبلات الحسية إرسال الإشارات بالرغم من إستمرار وجود المؤثر.
- **Hashimoto's Disease** : هو عبارة عن Thyroid autoimmuno disease وأعراضه تضخم الغدة الدرقية وفى البداية يحتمل وجود أعراض زيادة نشاط الغدة الدرقية Hyperthyroidism وممكن أن يتقدم المرض ويسبب تدمير للغدة الدرقية وبالتالى تظهر أعراض نقص إفراز الغدة الدرقية Hypothyroidism .
- **Heart attack** النوبة القلبية : إصابة أو موت العضلة القلبية ويطلق على هذه الحالة أيضا Myocardial infarction.
- **Heart failure** إخفاق (قصور-عجز) القلب : هى حالة تقل فيها إنقباضات القلب مع إحتقان القلب والأوعية والشعيرات الدموية بالدم.
- **Heart murmur** : صوت قلب غير طبيعى ناتج من إضطراب تدفق الدم خلال صمامات ضيقة أو غير محكمة أو نتيجة لثقب فى جدار البطين أو الأذين.
- **Heart rate** معدل ضربات القلب : هو عدد نبضات القلب فى الدقيقة الواحدة.
- **Heart sound** أصوات القلب : هى الأصوات الناتجة عن غلق صمامات القلب. والصوت الأول ناتج عن غلق الصمامات الأذينية البطينية (لب Lub) وهو أطول من صوت القلب الثانى (دب Dup) الناتج عن غلق الصمامات الهلالية. وبالتالى فصوت القلب الطبيعى هو لوووب...دب Lub-Dupp.
- **Helper cell** خلايا T المساعدة : هى خلايا T الليمفاوية التى عن طريق إفرازها للـ Cytokines تنشط إنقسام وتضاعف ونشاط خلايا B، خلايا T وذلك يحدث فى حالة وجود Antigen.
- **Hematocrit** : هى النسبة المئوية لحجم خلايا الدم بالنسبة للحجم الكلى للدم ويطلق عليها أيضا Compact cell volume (PCV).
- **Heme** الهيم : جزئ عضوى محتوى على حديد ومرتبط بكلا من الأربعة سلاسل ببتيدية للهيموجلوبين أو للسيتوكروم.
- **Hemoglobin saturation** تشبع الهيموجلوبين : هى نسبة جزيئات الهيموجلوبين المتحدة مع الأكسجين.
- **Hemoglobin** الهيموجلوبين : بروتين يتكون من أربعة سلاسل ببتيدية مرتبطة بالحديد يوجد داخل كريات الدم الحمراء وينقل معظم أكسجين الدم.
- **Hemophilia** : مرض يحدث كنتيجة لخلل فى جين موجود على الكروموسوم Y ينتج عنه غياب بعض عوامل تجلط الدم.
- **Hemorrhage** : النزف الدموى.
- **Heterozygous** الخليط : هو إحتواء الفرد فى تركيبه الوراثى فى موقع كروموسومى على زوج من الأليلات أحدهما سائد والآخر متنحى.
- **High-density lipoproteins (HDLs)** : معقد من الليبيدات والبروتين يقوم بنقل الكولسترول إلى الكبد لهدم الكولسترول.

• **Histamine** الهستامين : مادة فعالة فى عمل إتساع للأوعية الدموية Potent vasodilator تفرز من خلايا معينة بالجسم Mast cells أثناء التفاعلات شديدة الحساسية.
• **Histone** : بروتين كروى يعتقد أنه يلعب دوراً فى تنظيم الجين.
• **Homeostasis** التوازن الداخلى : هى حالة من الثبات النسبى أو الإتزان النسبى لأى عضو أو جهاز إجتماعى. وتستديم هذه الحالة عن طريق آليات أوتوماتيكية (ذاتية) والتى تعمل على معادلة التغيرات الداخلية مع التغيرات الخارجية. ومثال لذلك فإن Homeostasis لدرجة حرارة تحت اللسان فى الإنسان الطبيعى تعنى إستدامتها بين ٣٦,٦°م إلى ٣٧,٢°م .
• **Homeostatic control system** : مكونات داخلية متصلة مع بعضها تعمل على الثبات النسبى للقياسات الطبيعية والكيميائية لبيئة الجسم الداخلية.
• **Homeothermic** : المقدرة على المحافظة على درجة حرارة الجسم فى حدود ضيقة جداً.
• **Homozygous** : حالة يحصل فيها الفرد فى تركيبه الوراثى على جين من الأم متماثل مع الجين الحاصل عليه من الأب. (أى أن التركيب الوراثى للفرد فى هذا الموقع الجينى يكون متماثل للأليلين).
• **Hormone** : رسول كيميائى يخلق بواسطة خلايا الغدد الصماء كإستجابة لتنبيه معين وإما أن يحمل عن طريق الدم لخلاياه أو أنسجته الهدف وإما أن يؤثر على خلايا مجاورة للخلايا التى أفرزته أو يمكن أن يؤثر على نفس الخلايا التى أفرزته.
• **Human Chorionic Gonadotropin (HCG)** : هرمون جليكوبروتينى Glycoprotein Hormone يفرز من خلايا الـ Trophoblast فى الجنين ويبدأ إفرازه من الجنين عند عمر أسبوع (أى بعد أسبوع من الإخصاب). وينبه HCG الجسم الأصفر لإنتاج هرمون الإستروجين.
• **Humoral immunity** : تفاعل مناعى يحمى الجسم أولا من الفيروسات والبكتريا الموجودة فى سوائل الجسم عن طريق إنتاج أجسام مضادة من خلايا البلازما.
• **Hydrocortisone** : هو هرمون الـ Glucocorticoid الطبيعى والرئيسى فى الإنسان.
• **Hydroxy-Indol Methyl Transferase (HIOMT)** : إنزيم يوجد فى الغدة الصنوبرية Pineal gland وينشط تخليق الميلاتونين Melatonin (يقوم الإنزيم بتحويل الـ Serotonin إلى Melatonin) وينشط هذا الإنزيم فى الإظلام والإضاءة تثبط نشاط هذا الإنزيم.
• **Hydroxylation** : عملية إنزيمية مباشرة فى تخليق الهرمونات الإسترويدية والتى تضيف ذرة أكسجين إلى الهيدروجين لتكوين مجموعة هيدروكسيل Hydroxyl group.
• **Hypercalcemia** : هى حالة زيادة تركيز الكالسيوم فى الدم وهذه تثبط إفراز الـ Parathyroid hormone (PTH) وتنشط إفراز هرمون Calcitonin (CT) .
• **Hyperglycemia** : إرتفاع مستوى سكر الدم.
• **Hyperinsulinemia** : ارتفاع مستوى هرمون الإنسولين فى بلازما الدم.

- **Hypertension** : وهى حالة إرتفاع ضغط الدم لأكثر من ١٤٠/٩٠ والسبب الرئيسى لإرتفاع ضغط الدم هذا غير معروف حتى الآن .
- **Hyperthyroidism** : وهى حالة إفراز زائد (زيادة إفراز) من هرمونى T_4 & T_3 المفرزان من الغدة الدرقية.
- **Hypertonic** : محلول أعلا فى تركيزه عن تركيز سيتوبلازم الخلايا وبالتالى يسبب ذبول الخلايا (الخلية تذبل).
- **Hypocalcemia** : حالة نقص مستوى الكالسيوم فى الدم وهذه الحالة تنشط إفراز الـ Parathyroid hormone (PTH) .
- **Hypoglycemia** : هى حالة نقص مستوى سكر الدم.
- **Hypophysectomy** : عملية جراحية تجرى لنزع الغدة النخامية. ويجدر الإشارة هنا أنه بدون حقن الهرمونات فى الأفراد منزوعة الغدة النخامية لا تستطيع هذه الأفراد المعيشة بعد العملية مدة طويلة.
- **Hypophysiotrophic Area (of the Hypothalamus)** : منطقة فى الهيبوثالاماث مختصة بوظائف الفص الأمامى للغدة النخامية حيث تفرز له الـ Releasing and inhibiting factors .
- **Hypophysiotrophic Hormones** : هذه المجموعة عبارة عن Neurohormones تفرز من الهيبوثالاماث وتختص بتنشيط إفراز هرمونات النخامية (أى هى عبارة عن كل Releasing and inhibiting factors وهى (GH-RF & TSH-RF & FSH-RF & LH-RF & ACTH-RF & PRL-IF) .
- **Hypothalamus** : (تحت المهاد البصرى) : وهو جزء من المخ موجود تحت المهاد البصرى ويكون أرضية وبعض جدران الـ Third ventricle فى المخ والهيبوثالاماث. وهى تتكون من مجموعة من الخلايا العصبية حدثت بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز وتسمى هذه الخلايا Neurosecretory cells (NSC) وتفرز Neurohormones وهى كل الـ Releasing and inhibiting factors .
- **I Gene** : هو الجين المتحكم فى نموذج مجموعة الدم عن طريق تخليق جليكو بروتينات على أغشية خلايا كريات الدم الحمراء.
- **Immune system** الجهاز المناعى : جهاز منتشر فى الجسم كله يتكون من عدة تريليونات من الخلايا والتى تدور فى الدم والليمف كما تسكن فى العقد والأعضاء الليمفاوية مثل الطحال والغدة الثيموسية. وتساعد هذه الخلايا فى حماية الجسم ضد الأجسام الغريبة مثل البكتريا والفيروسات كما تحمى الجسم من الخلايا السرطانية.
- **Immunity** المناعة : مصطلح يطلق على مقاومة الجسم لمرض معدى.
- **Immunoassay** : طريقة لقياس الهرمونات تعتمد على تفاعل الهرمون مع الجسم المضاد الخاص به Antigen-antibody reaction .
- **Immunocytochemistry** : طريقة هستولوجية تجرى بغرض معرفة نوعية الخلايا المنتجة للهرمونات Types of hormone-producing cells . وأساس هذه الطريقة هو التفاعل الذى يتم بين الهرمون كـ Antigen والجسم المضاد المتكون ضده Antigen-antibody reaction وبالتالى فهو الذى يحدد نوعية الخلية المنتجة للهرمون.
- **Immunoglobulins** : هى الأجسام المناعية Antibodies

- **Immunoreactivity** : وهى خصوصية التفاعل بين الهرمون **Antigen** والجسم المضاد **Antibody** المتكون ضده **Antigen-antibody response** .
- **Immunosuppression** : التداخل مع الإستجابة المناعية.
- **Implantation** الإنغراس : هى العملية التى ينغرس فيها البلاستوسيست **Blastocyst** فى بطانة الرحم.
- **Impotence** : فى الذكر عدم المقدرة على الإنتصاب وإتمام عملية الجماع بالأنثى.
- **In vitro** : مصطلح يطلق على أى طريقة معملية تجرى داخل أنبوبة إختبار أو طبق بترى. ومثال ذلك عملية إخصاب البويضة بالحيوان المنوى داخل أنبوبة الإختبار.
- **Inferior Vena Cava** الوريد الأجوف السفلى : وريد أجوف كبير يحمل الدم الغير مؤكسد من الجسم أسفل القلب ويصبه فى الأذين الأيمن.
- **Infertility** عدم الخصوبة (العقم) : فى الذكور عدم المقدرة على إنتاج عدد كافى من الحيوانات المنوية الحية، وفى الإناث عدم المقدرة على إنتاج البويضة، أو توفير بيئة داخلية مناسبة لإخصاب البويضة بالحيوان المنوى، أو توفير بيئة داخلية مناسبة للإنغراس.
- **Inhalation** الشهيق : وهى عملية دخول الهواء إلى الرئتين.
- **Inhibin (Sertoli Factor, Folliculostatin)** : هو عبارة عن ببتيد يفرز من خلايا **Sertoli cells** فى الخصية ومن خلايا **Granulosa cells** فى المبيض ويوجد منه نوعان **Inhibin A** و **Inhibin B** ويعتقد أنه يقوم بعمل تنظيم رجعى سالب لإفراز هرمون **FSH** (أى يثبط إفراز هرمون **FSH**).
- **Inhibiting hormone** : هرمون يفرز من الهيبوثالاماث ويقوم بتثبيط إفراز أحد هرمونات الفص الأمامى للغدة النخامية.
- **Inner cell mass** : خلايا الـ**Blastocyst** التى سوف تصبح جنين وأمنيون.
- **Insulin** هرمون الإنسولين : هرمون يفرز من خلايا **cells** β فى البنكرياس ويقوم بتنشيط خلايا الجسم لأخذ الجلوكوز خاصة خلايا الكبد والعضلات كما ينشط تحويل الجلوكوز إلى جليكوجين فى الكبد والعضلات.
- **Insulin-dependent diabetes** : نوع من أنواع مرض السكر يعالج فقط عن طريق الحقن بهرمون الإنسولين لأن سببه هو نقص إفراز هرمون الإنسولين من البنكرياس ويسمى هذا المرض أيضاً **Early-onset diabetes**.
- **Insulin-independent deiabetes** : نوع من أنواع مرض السكر يحدث غالباً مع كبار السن وسببه نقص مستقبلات هرمون الإنسولين على الخلايا ولذلك فيعالج عن طريق ضبط الغذاء ويسمى أيضاً **Late-onset diabetes**.
- **Insulin-like growth factor I (IFG-I)** : عامل نمو ببتيدى يفرزه الكبد وخلايا أخرى بالجسم كإستجابة لأثر هرمون النمو عليها لذا فهو يتوسط أثر هرمون النمو على نمو العظام والعضلات وإنقسام الخلايا ويعرف أيضاً بإسم **Somatomedin C**.
- **Integral protein** البروتين المتمم : عبارة عن جزيئات بروتينية كبيرة توجد فى الطبقة المزدوجة من الليبيدات فى أغشية الخلايا.

- **Integrator** : تركيب أو تكوين فى الجسم يسيطر على عدة تنبيهات من شأنها التوسط فى إستجابات معينة لهذا التنبيه.
- **Intercostal muscles** عضلات بين الضلوع : عضلات قصيرة وقوية توجد بين الضلوع وعندما تنقبض تسبب إرتفاع الصدر وخروجه لأعلا وبالتالى فهى تسبب الشهيق.
- **Interferon** الإنترفيرون : بروتين يفرز من الخلايا المصابة بالفيروس يسبب إيقاف تضاعف الفيروس فى الخلايا الأخرى.
- **Interleukin 2** : مادة كيميائية تفرز من خلايا T المساعدة (الليمفاوية) وتنشط خلايا T وخلايا B للإنقسام.
- **Intermediate Lobe (Pars Intermedia Of The Pituitary)** : عبارة عن فص موضعه التشريحى بين الفص الأمامى والفص الخلفى للغدة النخامية ويقوم بإنتاج (MSH) Melanocyte Stimulating Hormone . لكن هذا الفص لم يثبت وجوده حتى الآن فى الإنسان وفى بعض الأحيان بعض العلماء يضمه للفص الأمامى والبعض الآخر يضمه للفص الخلفى.
- **Internal sphincter of the bladder** العضلة العاصرة الداخلية : صمام من عضلة لا إرادية والتى عن طريق الفعل المنعكس تفرز البول. وتتكون من عضلة ناعمة فى عنق المثانة فى منطقة إتصال المثانة بقناة مجرى البول.
- **Interstitial cell stimulating hormone (ICSH)** : هو هرمون LH فى الذكور ويقوم بتنظيم إفراز هرمون التستسترون.
- **Interstitial cells** الخلايا البينية : خلايا توجد فى النسيج الضام السائب الموجود بين القنيات المنوية بالخصية وتقوم هذه الخلايا بإفراز هرمون التستسترون.
- **Interstitial fluid** : هو السائل المحيط بالخلايا فى أنسجة الجسم ويوفر وسط لتبادل الغازات والمواد الغذائية والفضلات بين الخلايا والشعيرات الدموية.
- **Intervertebral disk** الطبق البينفقارى : مادة ممتصة للصدمات توجد بين فقرات العمود الفقرى.
- **Intramembranous Ossification** : وهى عملية تكوين العظام مباشرة من الـ Mesenchyme دون توسط تكوين الغضاريف Cartilage .
- **Intron** : مناطق اللغو فى الحامض النووى DNA وهى مناطق لا تشفر وتوجد بين المناطق التى تشفر وتسمى Exons.
- **Iodination** : وهى إضافة اليود إلى البروتين كيميائيا أو بفعل إنزيمى.
- **Ion** الأيون : ذرة فقدت أو إكتسبت إليكترون أو أكثر وبالتالى أصبحت سالبة أو موجبة الشحنة.
- **Ionic bond** : رابطة أيونية ضعيفة تتكون بين أيونين مختلفى الشحنة.
- **Irritability** : القابلية للإدراك عن طريق الحواس والإستجابة للمنبه.
- **Islets of Langerhans** جزر لانجرهانز : مجاميع من خلايا الغدد الصماء توجد فى البنكرياس وتقوم بإفراز هرمونى الإنسولين والجلوكاجون.

- **Isotonic** محلول متعادل : محلول له نفس التركيز الأسموزى لسوائل الجسم.
- **Ketoacidosis** : وهى زيادة تركيز أيونات الهيدروجين (نقص الـ pH) وتنتج هذه الحالة من زيادة تكوين الأحماض الكيتونية Ketone acids فى الجسم.
- **Ketosteroids, 17-ketosteroids** : عبارة عن مركب إستيرويدى Steroid compound يحتوى على مجموعة كيتونية Ketone group على ذرة الكربون رقم ١٧ فى الـ Steroid nucleus وتنتج هذا المركب الخصية وقشرة الغدة الجاركلوية.
- **Kidney** الكلية : عضو يخلص الجسم من الفضلات الذائبة ويعمل على تنظيم تركيز المواد الكيميائية فى الدم.
- **Klinefelter syndrome** مرض كلينفلتر : مرض وراثى ناتج عن تركيب وراثى شاذXXY.
- **Lactation** : إنتاج اللبن فى الصدر فى الإنسان أو الضرع فى الحيوان.
- **Larynx** الحنجرة : عبارة عن تركيب غضروفى صلب يحيط بالأحبال الصوتية ويشترك فى عملية بلع الطعام.
- **Lateral Zone (of the Hypothalamus)** : منطقة موجودة فى الهيبوثالاماث وهى موجودة على جانبى الـ Third ventricle فى المخ وتختص بتناول الطعام والماء بالنسبة لحيوانات التجارب.
- **Law of Mass Action** : سرعة أى تفاعل كيميائى يعتمد على التركيزات (in moles) الخاصة بالمواد المتفاعلة.
- **Lee-Boot Effect** : عندما توضع إناث الفئران مع بعضهما بعيدة تماما عن الذكور (لا تأتى إليها رائحة الذكور عن طريق الريح أو الهواء) تكون فيها دورات الشبق غير منتظمة وتسمى هذه الظاهرة Lee-boot effect وسببها غياب رائحة الفرومونات الناتجة من ذكر نفس السلالة هذه الرائحة تنظم دورات الشبق فى الفئران.
- **Leukemia** : سرطان كريات الدم البيضاء.
- **Leukocytosis** : حالة زيادة تركيز كريات الدم البيضاء كنتيجة لإصابة بكتيرية أو فيروسية.
- **Leydig Cells** : خلايا فى الخصية تنتج هرمونات الخصية الذكرية Testicular androgens.
- **Ligament** : تركيب من نسيج ضام عبارة عن رباط يمر من عظمة إلى عظمة أخرى ويقوم بتدعيم إتصال العظام مع بعضها.
- **Ligand** : أى جزئ أو أيون يرتبط مع سطح البروتين بدون أى روابط تساهمية.
- **Limbic system** : تراكيب مخية متداخلة ومترابطة موجودة فى المخ Cerebrum وهذه تشترك فى وظائف منها الأنفعال والإحساس والتعليم والتعلم.
- **Limiting Factor** العامل المحدد : هو عامل واحد يكون هو المؤثر والهام فى تنظيم نمو معين فى النظام البيئى.
- **Lipase** : الإنزيم الذى يقوم بنزع بعض الأحماض الدهنية من جزئ الجليسرول مكونا جلسريد أحادى. وينتج هذا الإنزيم من الغدد اللعابية والبنكرياس.
- **Lipid** الليبدات : ويطلق عليها أيضا الدهون. وهى جزيئات عضوية غير ذائبة فى الماء، توفر طاقة لخلايا الجسم. كما تساعد الجسم فى منع الفقد الحرارى حيث تعمل كطبقة عازلة تحت الجلد. كما تعمل كمادة خام لإنتاج بعض الهرمونات. وهى أيضا أساسية فى مكونات غشاء الخلية.

- **Liver** الكبد : عضو موجود فى تجويف البطن ويقوم بعمل عدة وظائف لازمة وضرورية لعملية التوازن الداخلى **Homeostasis**. فهو يقوم بتخزين السكر والدهون، كما يقوم بتخليق بعض بروتينات الدم - ويقوم أيضاً بتخزين الحديد وبعض الفيتامينات وبعض الكيماويات المضادة للسموم ويلعب دوراً هاماً فى عملية الهضم عن طريق إفرازه للعصارة الصفراوية.
- **Long-Lasting Thyroid Stimulator (LATS)** : عبــارة عــن **Immunoglobulins** توجد أحيانا فى مرضى **Hyperthyroidism** حيث تسبب زيادة فى نشاط الغدة الدرقية وبالتالى زيادة إفرازها من T_4 & T_3 .
- **Long-Loop Feedback** : معناها أن الهرمونات الناتجة من الأنسجة الهدف تقوم بتثبيط إفراز الهرمونات المسببه لإفرازها من الغدة النخامية أو الهيبوثالاماث.
- **Loose connective tissue** النسيج الضام السائب : نوع من النسيج الضام الذى يعمل أساساً كمادة غلاف. ويحتوى على عديد من الخلايا داخل شبكة من الكولاجين والألياف المطاطة كما يحتوى أيضاً على خلايا تحمى الجسم من الكائنات الغريبة.
- **Lordosis** : مصطلح يطلق على إناث الفئران أثناء دور الشياع حيث تقف الانثى وقفة خاصـة تكون فيها مستعدة ولها شكل خاص لإستقبال الذكر لعملية التلقيح.
- **Low-density lipoproteins (LDLs)** : معقد من البروتين والدهون (الليبيدات) يقوم بنقل الكولسترول وترسيبه فى أنسجة الجسم.
- **Lungs** الرئتين : عبارة عن عضوين كبيرين موجودين فى التجويف الصدرى ويحدث بداخلهم عملية التبادل الغازى فيترك الدم ثانى أكسيد الكربون ويُحمل بالأكسجين.
- **Luteininzing Hormone (LH)** : هرمون منبه يفرز من الفص الأمامى للنخامية ويعمل بالتعاون مع FSH على إحداث التبويض وتكوين الجسم الأصفر فى المبيض وإنتاج الهرمون الذكرى **Testosterone** من الخصية. ويطلق عليه الهرمون المحدث للتبويض
- **Lutenizing Hormone Releasing Hormone (LHRH)** : عبارة عن **Neurohormone** يفرز من الهيبوثالاماث وينشط تكوين وإفراز FSH & LH .
- **Lymph nodes** العقد الليمفاوية : عقد صغيرة تنتشر على طول الأوعية الليمفاوية وتعمل كمرشح لسائل الليمف.
- **Lymph** الليمف : سائل موجود فى الأوعية الليمفاوية مماثل لسوائل أنسجة الجسم - ويحتوى على كريات دم بيضاء وكمية كبيرة من الدهون.
- **Lymphatic system** الجهاز الليمفاوى : شبكة من الأوعية الليمفاوية تأخذ سوائل الجسم الخارجية من أنسجة الجسم وتعيدها إلى الدورة الدموية.
- **Lymphocytes** : نوع من خلايا الدم البيضاء ومنها خلايا T الليمفاوية وخلايا B الليمفاوية.
- **Lymphoid organs** : الأعضاء الليمفاوية مثل الطحال والغدة الثيموسيه والتى هى جزء من الجهاز الليمفاوى.
- **Lymphokine** : مادة كيميائية تفرز من خلايا T المعاونة وتعمل على تثبيط إنقسام خلايا B وخلايا T.

- **Lysosome** : عضو مغلف بغشاء يحتوى على إنزيمات وهذه الإنزيمات مسؤوله عن هدم أى مادة تدخل الخلية عن طريق الإبتلاع. كما تقوم بتدمير الخلايا الشائخة.
- **Lysozyme** : إنزيم ينتج فى اللعاب والذى يذيب جدار البكتريا ويقتلها.
- **Macrophage** : خلية ملتهمة مشتقة من خلايا الدم البيضاء وحيدة النواه والتى تكمن فى النسيج الضام الساكن والتى تدافع عن الأنسجة ضد الغزو البكتيرى أو الفيروسى.
- **Malignant tumor** ورم خبيث : تركيب ناتج عن نمو غير متحكم فيه للخلايا وغالبا ما تهاجر هذه الخلايا السرطانية من مكان الورم لأماكن أخرى بالجسم.
- **Mamillary Bodies** : كتلتين دائريتين ملتصقتين بالخط الأوسط بقاعدة المخ.
- **Mast cell** : خلية توجد فى عديد من الأنسجة خاصة فى النسيج الضام المغلف للأوعية الدموية وتحتوى على حبيبات كبيرة محتويه على الهيستامين.
- **Matrix** : مادة خارج خلوية توجد فى الغضاريف. وأيضا يطلق هذا المصطلح على المادة البينية فى المكونات الداخلية فى الميتوكوندريا.
- **Mechanism of Action (of a Hormone)** : معرفة التفاعلات أو التغيرات البيولوجية التى تحدث على المستوى الجزيئى والتى ينتج عنها تغيرات فسيولوجية منسوبة إلى الأثر البيولوجى للهرمون.
- **Megakaryocyte** : خلية كبيرة توجد فى نخاع العظام وتنتج الصفائح الدموية Platelets.
- **Meiosis** الإنقسام الإختزالى : نوع من الإنقسام الخلوى يحدث فى الغدد الجنسية أثناء تكوين الجاميطات. ويحتاج إلى إنقسامين خلويين متتاليين وهما الإنقسام الميوزى الأول والإنقسام الميوزى الثانى. وفى الإنسان يسبب هذا الإنقسام إختزال عدد الكروموسومات من ٤٦ إلى ٢٣ كروموسوم.
- **Melanin** : معقد مشتق من حمض التيروزين Tyrosine والميلانين الحقيقى يكون أسود أو بنى اللون (الصبغة).
- **Melanocyte** : خلية تخلق صبغة الميلانين.
- **Melanocyte Stimulating Hormone (MSH)** : هرمون يفرز من الفص الأوسط للغدة النخامية يسبب إسمرار لون الجلد (أو اللون البنى) عن طريق تأثيره على الخلايا الصبغية Melanocytes .
- **Melanocyte Stimulating Hormone Release Inhibiting Factor (MIF)** عامل يفرز من الهيبوثالاماث ويثبط إفراز MSH من الغدة النخامية .
- **Melanocyte Stimulating Hormone Releasing Hormone (MSHRH)** : عامل يفرز من الهيبوثالاماث وينشط إفراز MSH من الغدة النخامية .
- **Melatonin** : هرمون يفرز من الغدة الصنوبرية Pineal gland وله علاقة بإسمرار لون الجلد وينشط تخليق هذا الهرمون إنزيم HIOMT والإظلام يسبب زيادة نشاط هذا الإنزيم الذى يقوم بتحويل الـ Serotonin إلى Melatonin.
- **Membranous epithelium** : مصطلح يطلق على أى طبقة من النسيج الطلائى والتى تكون طبقة مبطنة مستمرة للعضو.

- **Memory cells** خلايا الذاكرة : خلايا T أو B الناتجة بعد التعرض للأنتيجين وهذه الخلايا تقوم بعمل قوة إحتياطية تستجيب بسرعة للأنتيجين عند التعرض له مرة ثانية.
- **Menarche** : النضج الجنسى فى البنات أو حدوث البلوغ الجنسى أى هو يعرف بأول دم حيض (طمث) تخرجه الأنثى.
- **Menopause** سن اليأس : نهاية النشاط التناسلى (التبويض) فى المرأة ويحدث غالباً بين سن ٤٥ إلى ٥٥ سنة.
- **Menstrual cycle** الدورة الشهرية (دورة الطمث) : دورة متعاقبة من الوظائف التناسلية للمرأة تحدث كل ٢٨ يوم وتتميز بحدوث تغيرات فى المبيض وإفرازات الغدة النخامية مع حدوث تغيرات فى بطانة الرحم تؤهله لإنغراس الجنين. وتحتوى هذه الدورة فى داخلها على نزف دم الحيض والتبويض وتحسب الدورة الشهرية (القمرية) من أول يوم يظهر فيه دم الحيض إلى أول يوم يظهر فيه هذا الدم فى الدورة التالية.
- **Mesoderm** الميزوديرم : واحد من ثلاثة أنواع من الخلايا التى توجد فى المراحل الأولى من التطور الجنينى فى الإنسان وتوجد فى وسط الجنين المتكون ويتكون منها الغضاريف والعضلات والعظام.
- **Messenger RNA (mRNA)** : نوع من الحمض النووى RNA والذى يحمل معلومات وراثية لازمة لتخليق البروتين إلى سيتوبلازم الخلية ويسمى RNA الرسول.
- **Metabolic acidosis** : حموضة ترجع إلى تكوين أحماض غير حمض الكربونيك.
- **Metabolic alkalosis** : قلوية ناتجة من نزع أيونات الهيدروجين بواسطة آليات غير آليات نزع ثانى أكسيد الكربون أثناء التنفس.
- **Metabolic Clearance Rate (MCR)** : حجم الدم الذى أظهر بالكامل هرمون أو أى مادة أخرى لكل وحدة وقت.
- **Metabolic end product** : الجزئ النهائى الناتج عن تفاعل كيميائى أو الناتج عن سلسلة من التفاعلات الكيميائية.
- **Metabolic pathway** المسلك الأيضى : تعاقبات من التفاعلات الكيميائية التى يتوسطها إنزيمات والتى يتم فيها تخليق جزيئات وهدمها داخل الخلية.
- **Metabolic rate** : طاقة الجسم الكلية المنفقة (التى يقوم الجسم بإنفاقها) فى وحدة من الزمن.
- **Metabolic water** : الماء المنتج أثناء تنفس الخلايا عن طريق إضافة البروتينات (أيونات الهيدروجين) والإليكترونات إلى الأكسيجين.
- **Metabolism** الأيض (عمليات البناء والهدم) : المجموع الكلى لكل التفاعلات الكيميائية التى تحدث فى الكائن الحى.
- **Metamorphosis** : التغير فى الشكل والتكوين الذى يحدث أثناء مراحل النمو والتطور. (التغير فى النمو والنضج والتشكل للبرمائيات يعتمد على الكميات الكافية من هرمونى T_4 & T_3).
- **Microfilament** : ليفة صلبة تتكون من بروتين إنقباضى وتوجد فى الخلايا فى شبكة كثيفة تحت غشاء البلازما حيث تكون جزء من الهيكل الخلوى Cytoskeleton.

- **Microtubules** : بروتين أنبوبى مجوف فى سيتوبلازم الخلايا والذى يكون جزء من الهيكل الخلوى. ويكون أيضاً شكل مغزلى.
- **Microvilli** : بروزات صغيرة جداً من غشاء الخلية البلازمى لبعض الخلايا الطلائية المعينة وهذه تسبب زيادة مسطح الإمتصاص.
- **Mineralocorticoid** : يقع تحت هذا القسم من إفرازات قشرة الغدة الجاركلوية هرمون أستروويدى يفرز من قشرة الغدة الجاركلوية وينظم ميتابولزم الصوديوم. وهرمون الألدسترون Aldosterone يعتبر الـ Mineralocorticoid الأول ويقوم بتنظيم ميتابولزم الماء والأملاح.
- **Mitochondrion** : غشاء يحيط بعضيد ويعتبر هو مصدر الطاقة فى الخلايا مميزة النواة ويحدث بداخله دورة كربس ونظام نقل الإليكترون.
- **Mitosis** : مصطلح يطلق خاصة على إنقسام النواة مع إنقسام الخلايا ويحدث فى أربعة مراحل وتكون الخلايا الناتجة تحتوى على نفس العدد الزوجى من الكروموسومات.
- **Mobile Receptors (Cytoplasmic Receptors)** : مستقبلات موجودة فى سيتوبلازم الخلية ترتبط بالهرمونات الإستروبدية Steroid hormones .
- **Monocyte** : خلية دم بيضاء تقوم بإلتهام البكتريا والفيروس فى أنسجة الجسم.
- **Morula** : كتلة مصمته من الخلايا ناتجة عن إنقسام الزيجوت لمرات عديدة حتى ظاهرة الـCompaction : والتى فيها يصعب عد خلايا الجنين المتكون لتداخل جدر هذه الخلايا مع بعضها.
- **Motilin** : هرمون القناة الهضمية الذى ينشط إنقباض العضلات الناعمة فى المعدة والجزء العلوى من الأمعاء.
- **Motor unit** وحدة حركية : ليفة عضلية مغذاه بمحور واحد وتفرعاته.
- **Moyglobin** : بروتين سيتوبلازمى موجود فى الخلية العضلية ويرتبط بالأكسيجين.
- **Mucosa** : ثلاث طبقات لجدار القناة المعدية المعوية بجوار التجويف وهم Epithelium والـLamina propria والـ Muscularis mucosa.
- **Mucus** المخاط : محلول عالى اللزوجة يفرز بواسطة الغشاء المخاطى المبطن للقناة التنفسية وأجزاء من القناة الهضمية. ويسبب هذا المخاط ترطيب وحماية الأجزاء التى يبطنها.
- **Müllerian duct** : جزء من الجنين يتحول فى الأنثى إلى قنوات الجهاز التناسلى الأنثوى، ولكن يضمحل فى الذكور.
- **Müllerian inhibitory factor (MIF)** : نوع من البروتينات يفرز من خصية الجنين والذى يسبب إضمحلال الـ Müllerian duct.
- **Muscle fibre** : خلية طويلة غير متفرعة عديدة الأنوية توجد فى العضلات الهيكلية.
- **Muscle** العضلة : عدد من الألياف العضلية مرتبطة مع بعضها بواسطة نسيج ضام.
- **Mutation** الطفرة : عبارة عن تغير فى التركيب الكيميائى للـ DNA ناتج عن عوامل طبيعية أو كيماوية ويطلق المصطلح أيضاً على حالات الشذوذ الكروموسومى.

- **Myelin sheath** الغلاف الميالينى : طبقة من المادة الدهنية تغطى المحاور العصبية لعديد من الخلايا العصبية فى الجهاز العصبى الطرفى والمركزى , تسمى خلايا هذه الطبقة بخلايا شوان.
- **Myoepithelial Cells** خلايا تنقبض وتنبسط وتغلف قنوات الغدة اللبنية .
- **Myofibril** : حزمة من الخيوط العضلية الإنقباضية فى الخلايا العضلية الهيكلية.
- **My... id Cells** : تركيبات داخل جدر البربخ والوعاء الناقل والتى تنقبض كإستجابة للتنبيه.
- **Myo...trium** : عضلات الرحم الناعمة.
- **Myo...n** : بروتين خيطى يوجد فى شبكة الخيوط الدقيقة فى عديد من الخلايا كما يوجد أيضاً فى الخلايا العضلية.
- **Myosin ATPase** : إنزيم فى جسور الميوسين العرضية والذى ينفصل أثناء إنقباض العضلة.
- **Natural salection** الإنتخاب الطبيعى : هى عملية تطور تقوم فيها العوامل الحيوية والغير حيوية الموجودة فى بيئه معينة بإستبعاد الأفراد الغير ملائمة للمعيشة بهذه البيئة وبالتالى فبعد عدة أجيال يتبقى الأفراد المتأقلمين للمعيشة بهذه البيئة.
- **Negative Feedback System** : نظام تذهب فيه نواتج التنبيه إلى بداية التنبيه لتقلل منه.
- **Nephron** النفرون : وحدة ترشيح فى الكلية وتتكون من الأنبوبة الكلوية والكبيبة (بصيلة أو جسمية) الكلوية.
- **Nerve** العصب : حزمه من الألياف العصبية ممكن أن تتكون من المحاور العصبية **Axons** أو الشجيرات **Dendrites** أو الإثنين معا. ويقوم العصب بحمل المعلومات من وإلى الجهاز العصبى.
- **Nervous tissue** النسيج العصبى : أحد الأنسجة الأولية والذى يوجد فى الجهاز العصبى ويتكون من نوعين من الخلايا وهما : الخلايا العصبية **Neurons** (أو الخلايا الموصلة **Conducting cells**) والخلايا الدعامية **(Supportive cells)**.
- **Neuclear pores** : عبارة عن فتحات موجودة على الغلاف النووى وهى تسمح للمواد بالمرور من وإلى السيتوبلازم.
- **Neural Crest Cells** : خلايا تتكون من الـ **Neural ectoderm** عندما يتم تكوين الـ **Primordial central nervous system** فى الجنين ، هذه الخلايا تنتهى إلى عدة أنواع فى الفرد التام النمو فهى تكون الـ **Spinal chain ganglia** وخلايا الـ **C cells** فى الغدة الدرقية وبعض الخلايا الأخرى المنتجة للهرمونات على مدار الجسم كله.
- **Neuroeffector** : تشابك أو إقتران **Synapse** بين خليه عصبية وخلية غدية أو خلية عضلية.
- **Neuroendocrine reflex** : فعل إنعكاسى يحتوى فى داخله على كلا من جهاز الغدد الصماء والجهاز العصبى.
- **Neurohormone** : هى نوع من أنواع الرسائل الكيميائية المنظمة وتفرز الـ **Neurohormones** من خلايا عصبية حدث بها تحورات سيتولوجية بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز وتسمى هذه الخلايا **Neurosecretory cells (NSC)** ومن أمثلة الـ **Neurohormones** كل الـ **Releasing and inhibiting factors** المفرزة من الهيبوثالامس وأيضا هرمونات نخاع الغدة الجاركلوية **Epinephrine and Norepinephrine** .

- **Neuron** الخلية العصبية : خلية عالية التخصص تقوم بإصدار ونقل الإشارات الكهربائية الحيوية **Bioelectric** من مكان فى الجسم إلى مكان آخر.
- **Neurophysin** : بروتين وزنه الجزيئ كبير (٣١٠٠٠) وهو عبارة عن جزئ كبير **Larger carrier molecule** وهو متخصص لحمل الـ Oxytocin ونوع آخر من الـ Neurophysin متخصص لحمل هرمون الـ Vasopressin وينتقل الـ Neurophysin من الهيبوثالاماث إلى الفص الخلفى للنخامية حاملا هرمونى Oxytocin and vasopressin وينفصل عنهم عند إفرازهم.
- **Neurosecretion** : الفعل هى العملية التى يفرز فيها Neurosecretory product أو (Neurohormone) والإسم هو هرمون بروتينى يفرز بواسطة أنواع خاصة من الخلايا العصبية موجودة بالقرب من الأوعية الدموية (على حدود الأوعية الدموية) وقريبة منها أكثر من قربها من نهايات الألياف العصبية .
- **Neurosecretory cells (NSC)** : خلايا عصبية متحورة وظيفيا بحيث أصبحت لها المقدرة على الإفراز وتقوم بإفراز هرمونات عصبية Neurohormones.
- **Neurotensin** هرمون القناة الهضمية والذى ينظم مرور الغذاء من القناة الهضمية إلى الأمعاء. ويمكن أيضا أن يعمل كـ Neurotransmitter فى الجهاز العصبى المركزى.
- **Neurotransmitter or neurohumor** الناقل العصبى : هى نوع من أنواع الرسائل الكيميائية المنظمة وهى تفرز من خلايا عصبية سمبثاوية ليس لها صفات خلايا الـ NSC ويحدث لها تدمير Inactivation فى نهايات هذه الألياف لتؤدى وظيفة معينة ولذا يسميها البعض Local hormones ومن أمثلتها Acetylcholin, serotonin, dopamine, and gamma amino butyric acid (GABA) and norepinephrine وجدير بالذكر أن الـ Norepinephrine المفرز من نخاع الغدة الجاركلوية يعتبر Neurohormone لأنه يفرز من خلايا الـ NSC أما المفرز من الألياف العصبية السمبثاوية فيعتبر Neurotransmitte لأنه يدمر فى نهايات هذه الألياف ليؤدى وظيفة معينة .
- **Neutrophil** : خلايا الدم البيضاء المتعادلة والتى تقوم بإلتهام البكتريا وحطام الخلايا.
- **Node of Ranvier** عقدة رانفير : فجوة أو نقرة أو إنقطاع أو فراغ للغلاف الميالينى توجد على إمتداد محور الخلية العصبية حيث ينقطع إتصال الغلاف الميالينى المتكون من خلايا شوان وتختص عقد رانفير بالتوصيل بالقفز ويطلق عليها ايضا Neurofibril node.
- **Noradrenalin (Norepinephrine)** : هو Neurohormone يفرز من نخاع الغدة الجاركلوية أو هو Neurotransmitter يفرز من خلايا عصبية سمبثاوية أو من أماكن إتصال الخلايا العصبية فى العضلات Neuromuscular junction . أو بمعنى آخر هو يعتبر هرمون عصبى Neurohormone إذا أفرز من نخاع الأدرينال Adrenal medulla حيث أنها خلايا عصبية لها صفات NSC. ويعتبر ناقل عصبى Neurotransmitter إذا أفرز فى نقط التشابك synapes بمناطق أخرى من الجهاز العصبى المركزى حيث يحدث له تدمير ويؤدى وظيفته فى موقع إفرازه.
- **Nuclear envolope** الغلاف (الغشاء) النووى : عبارة عن غشاء مزدوج يحيط بنواة الخلية.

- **Nuclear T_3** : مستقبل receptor لهرمون T_3 موجود داخل نواة الخلية الهدف.
- **Nucleic acids** الأحماض النووية : و هما حمضى RNA , DNA.
- **Nucleus** : مجموعة محدده واضحة من أجسام الخلايا العصبية موجودة فى الجهاز العصبى المركزى.
- **Nurse cells** : خلايا الـ Seminiferous tubules والتى تحمى الحيوانات المنوية أثناء فترة تخليقهم وتسمى أيضا S oli cells .
- **Olfactor mcesa** : غشاء مخاطى فى الجزء العلوى من التجويف الأنفى يحتوى على مستقبلات لحاسة الشم.
- **Olfactory ne e** : عصب مخى رقم ١ يعطى معلومات حسية عن الشم.
- **Oligospermia** : نقص فى الحيوانات المنوية الموجودة فى السائل المنوى .
- **Oncogene** : جين متغير يسبب السرطان.
- **Oogenesis** : إنتاج الجاميطات فى الإناث.
- **Oogomium** : خلية جرثومية بدائية والتى عن طريق الإنقسام الميتوزى تعطى Primary oocyte.
- **Oogonia** : خلية مبيضية لها المقدرة على التطور إلى بويضة Develop into ova .
- **Optic Chiasma** : الرباط الأمامى للهيبوثالاماث وهو نقطة التقاطع مع الأعصاب البصرية وأمامى بالنسبة للغدة النخامية .
- **Optic nerve** العصب البصرى : عصب مخى رقم II يعطى معلومات عن الرؤية.
- **Oral Contraceptive Steroids (OCS)** : مخلوط صناعى لهرمونى الإستروجين والبروجسترون (هرمونات محضرة صناعيا) يستخدم كمانع للحمل عن طريق تثبيطه لعملية التبويض.
- **Organ system** جهاز عضوى : مجموعة من الأعضاء تتجمع مع بعضها لتؤدى وظيفة عامة.
- **Organ** العضو : تجمع من الخلايا مرتبط مع بعضه فى تركيب ليؤدى وظيفة معينة.
- **Organogenesis** : عملية تكوين الأعضاء أثناء مراحل التطور الجنينى.
- **Osmolarity** الكمية الكلية لتركيز المذاب فى المذيب .
- **Osmoreceptors** مجموعة خلايا عصبية بالهيبوثالاماث تستجيب للتغيرات فى الخصائص الإسموذية فى الدم.
- **Osmosis** الإسموزية : مرور المياة عبر غشاء إختيارى منفذ.
- **Osmotic pressure** الضغط الإسموزى : القوة التى تجعل الماء يمر خلال غشاء إختيارى منفذ والناتجة عن إختلاف درجة تركيز كلاً من المحلولين.
- **Osteoblasts** الخلايا البانية للعظام : وتفرز مادة الكولاجين حيث تقوم هذه الخلايا بتخليق وإفراز البروتينات والسكريات العديدة والتى تكون الجزء العضوى من مادة العظام Bone matrix .
- **Osteoclasts** الخلايا الهادمة للعظام : تتميز بأنها خلايا عديدة الأنوية فى النسيج العظمى والتى يمكنها إعادة إمتصاص العظام لإفراز الكالسيوم. حيث تقوم بهضم المادة الخارج خلوية للعظام. وينشط هذه الخلايا هرمون الغدد جارات الدرقية.

- **Osteocytes** خلايا العظام : وهى عبارة عن خلايا Osteoblasts بعد إنغمادها فى المادة الخارج خلوية البينية المتكلسة فى العظام.
- **Osteogenic Cells** : خلايا أولية تتكون منها الخلايا العظمية .
- **Osteomalacia** : أحد مجموعة أمراض العظام المعروفة بإسم Osteopenia والتى يحتوى فيها الهيكل العظمى على كمية كبيرة من الـ Demineralized bone ومرض الكساح أو لين العظام فى الأطفال هو أحد الأمراض المعروفة والواضحة للـ Osteomalacia .
- **Osteopenia** : مجموعة أمراض تتميز بنقص حجم أو كتلة العظام والثلاثة أمراض الرئيسية لهذه المجموعة هى Osteoporosis, Osteomalacia and Osteosis fibrosis .
- **Osteoporosis** : مرض يتميز بالفقد فى كلا من الـ Bone mineral and bone matrix وهو مرض من مجموعة أمراض الـ Osteopenia والذى يحدث غالبا مع تقدم العمر حيث يزداد الـ Bone resorption عن الـ Bone formation . وينتج هذا المرض عن نقص حركة ونشاط الرجال والنساء كما ينتج أيضاً عن نقص هرمونات المبيض التى تمنع هدم العظام وهذه الهرمونات تنقص فى سن اليأس.
- **Osteosis Fibrosis** : أحد مجموعة أمراض الـ Osteopenia وهو Metabolic bone disease مثل الـ Paget's disease ويتصف بزيادة مستوى PTH فى الدم وبالتالى فهو Primary hyperparathyroidism والذى فيه تنشط خلايا الـ Osteoclasts لإفراز الكالسيوم من العظام.
- **Ovalbumin** : هو بروتين وهو الناتج النهائى لعمل هرمون الإيستروجين على قناة المبيض.
- **Oxyphil Cells** : خلايا جارات الغدد الدرقية والتى لا تقوم بإفراز هرمون PTH ووظيفتهم غير معروفة حتى الأن.
- **Oxytocin** هرمون الأكسيتوسين : هرمون ببتيدى يخلق فى الهيبوثالامات ويفرز من الفص الخلفى للغدة النخامية وينشط إنقباضات الرحم وإفراز اللبن من الغدة اللبنية.
- **Ozone (O_3)** الأوزون : جزيئات تتكون من الأكسجين الجزيئى فى الطبقات العليا من الجو. وتتكون طبقة الأوزون Osone layer على بعد ١٢–٣٠ ميل من سطح الأرض وهذه الطبقة تحمى الأرض من الأشعة الفوق بنفسجية.
- **Paget's Disease** : مرض عظمى Metabolic bone disease يتصف بمعدلات غير طبيعية للـ Bone resorption .
- **Pancreas** البنكرياس : عضو يوجد فى التجويف البطنى ويقع تحت المعدة بين الجزء الأول من الأمعاء الدقيقة. ويقوم كغدة خارجية الإفراز بإفراز إنزيمات لازمة لهضم المواد الغذائية فى الأمعاء الدقيقة. وكغدة صماء بإفراز هرمونات لازمة لتنظيم مستوى سكر الدم وهما الإنسولين والجلوكاجون.
- **Pancreatic Polypeptid (PP)** : هرمون القناة الهضمية الذى يثبط إفراز كلا من الـ Bile and pancreatic enzymes .

- **Pancreatic substance** : مادة تنتج من نوع واحد من الخلايا وتلقى آثارها على نوع آخر من الخلايا المجاورة بواسطة الإنتشار الموضعى **Local diffusion** .
- **Papillae** : نتوءات أو بروزات صغيرة توجد على السطح العلوى للسان وبعضها يحتوى على براعم للتذوق.
- **Paracrines** : كيماويات تفرز من خلايا لتؤثر على مناطق أو خلايا مجاورة لها عن طريق إنتشار هذه الكيماويات فى السوائل الخلوية.
- **Parafollicular Cells** : خلايا الغدة الدرقية خارج حويصلاتها وتسمى أيضا **C cells** وتقوم بإفراز هرمون **Calcitonin** .
- **Paraganglia** : مجموعات صغيرة من الـ **Chromaffin cells** تتبعثر (تنتشر) خلال الجسم كله وتقوم بتخليق (بإنتاج) هرمون **Norepinephrine** .
- **Parahormone** : أحد أنواع الرسائل الكيميائية المنظمة وهو ليس هرمون ولكنه **Blood borne chemical messenger** .
- **Parathyroid Gland Hormone (PTH)** : هرمون عديد الببتيد يفرز من الغدد جارات الدرقية ويعمل على رفع مستوى كالسيوم الدم.
- **Parturition** : الولادة (ولادة طفل).
- **Peptide Hormone** : الهرمون الببتيدى هو الذى يحتوى على أقل من ١٠٠ حمض أمينى فى تركيبه بينما الهرمون البروتينى هو الذى يحتوى على أكثر من ١٠٠ حمض أمينى فى تركيبه.
- **Peripheral nervous system (PNS)** الجهاز العصبى الطرفى : جزء من الجهاز العصبى يتكون من الأعصاب المخية والشوكية والمستقبلات.
- **Phaeochromocytoma** : ورم فى الـ **Paraganglia** .
- **Phagolysosome** : ارتباط مؤقت بين حبيبات الـ **Colloid** المحتوية على الهرمون أو منتج آخر من الخلية مع الليزوسوم **Lysosome**. هذا التركيب يحدث أثناء الـ **Endocytosis** (عملية تعتمد على الطاقة فى نزع مكونات الخلية من التجاويف أو السوائل وإعادتها إلى سيتوبلازم الخلية كما يحدث عند تخليق هرمونات الغدة الدرقية T_3 & T_4).
- **Pharmacological Dose** : هى جرعة من مادة معطاه للحيوان مثل الهرمون لكنها أكبر من الكمية الطبيعية الموجودة فى جسم الفرد السليم.
- **Phenotype** : الشكل المظهرى للفرد.
- **Pheromone** : مادة تفرز خارج الحيوان وتنتشر فى البيئة المحيطة به ولها تأثير تكاملى فى سلوك حيوان آخر من نفس النوع أو الصنف أو السلالة.
- **Photoreceptors** خلايا مستقبلات ضوئية : خلايا عصبية متحوره تستجيب للإضاءة توجد فى شبكية العين للإنسان والحيوانات الأخرى.

- **Physiological Dose** : هى كمية المادة المعطاه للحيوان مثل الهرمون وهى مماثلة تقريبا للكمية الطبيعية لنفس المادة الموجودة فى الفرد السليم.
- **Pineal gland** الغدة الصنوبرية : غدة صغيرة Neuroendocrine organ تقع فى المخ وتقوم بإفراز هرمون الميلاتونين والذى يعتقد أنه ينظم الساعة البيولوجية فى الجسم.
- **Pituicytes** : خلايا غير منتجة للهرمونات موجودة فى الفص الخلفى للغدة النخامية.
- **Pituitary gland** الغدة النخامية : غدة صماء صغيرة تقع تحت المخ (أسفل منطقة تحت المهاد) وفوق سقف الحلق فى تجويف يسمى Sella turcica وتتكون فى الإنسان من فصين هما الفص الأمامى والفص الخلفى وفى الحيوان يزداد فص وهو الفص الأوسط وتقوم بإفراز عديد من الهرمونات.
- **Placenta** المشيمة : عضو يتكون من أنسجة الجنين والأم ويزود الجنين بإحتياجاته الغذائية كما يخلصه من الفضلات.
- **Placental Lactogen** : ويسمى أيضا Chorionic Somatomammotropin (CS) وهو هرمون بروتينى يفرز من المشيمة وهو ينبه نمو وتطور الغدة اللبنية وينشط تخليق اللبن .
- **Plasma cell** : خلية تنتج من خلية B الليمفاوية B-lymphocytes وتقوم بتخليق وإفراز الأجسام المضادة.
- **Plasma membrane** غشاء البلازما : الطبقة الخارجية فى الخلية وتتكون من طبقتين من الليبيدات بينهما طبقة من البروتين وتتحكم فى حركة المواد من وإلى الخلية.
- **Plasma** البلازما : هى السوائل الخارج خلوية للدم وتشكل حوالى ٥٥٪ من حجم الدم.
- **Plasmids** البلازميدات : خيوط دائرية دقيقة من الـ DNA توجد فى سيتوبلازم الخلية البكتيرية منفصله عن DNA الرئيسى للخلية البكتيرية. وتستخدم الأن فى مجال الهندسة الوراثية.
- **Plasmin** : إنزيم فى الدم يساعد على إذابة الجلطة الدموية.
- **Plasminogen** : الجزئ الغير نشط من البلازمين Plasmin.
- **Platelets** الصفائح أو الرقائق الدموية : شظايا خلوية تنتج من Megakaryocytes فى نخاع العظام الأحمر. وتلعب دوراً هاماً فى عملية تكوين الجلطة الدموية.
- **Plexus** : شبكة من الأعصاب والأوعية الدموية أو الأوعية الليمفاوية.
- **Polydipsia** : عرض من أعراض مرض السكر وهو شرب الماء بكميات كبيرة.
- **Polygenic inheritance** : نقل الصفات الوراثية (من الاباء إلى الأبناء) التى يتحكم فيها أكثر من زوج واحد من الأليلات.
- **Polyribosome** : ويطلق عليه أيضا Polysome وهو عضيد Organelle خلوى يتكون من عديد من الريبوسومات المرتبطة بـ m-RNA واحد فقط ويقوم بتخليق بروتينات تستخدم داخل الخلية.
- **Polyuria** : إخراج كمية كبيرة من البول المخفف.
- **Positive Feedback System** : أحد النظم التى تعمل الإستجابة فيه على زيادة التنبيه.

• **Postabsorptive State** : وهى الفترة التى تعقب الهضم والإمتصاص للمادة الغذائية ويكون فيها الجلوكوز غير متيسر كمصدر للطاقة ، لكن بعض المواد الأخرى هى التى تستخدم كمصدر للطاقة مثل جليكوجين الكبد والعضلات ، والدهون والبروتينات. والهرمون الرئيسى فى هذه الفترة هو هرمون الجلوكاجون **Glucagon** .

• **Posterior pituitary** الفص الخلفى للنخامية : عبارة عن غدة صماء عصبية **Neuroendocrine gland** تتكون من خلايا عصبية متحورة للإفراز NSC. أجسام هذه الخلايا توجد فى الهيبوثالامات ومحاورها توجد فى الفص الخلفى ولذا فتخليق الهرمونات يتم فى الهيبوثالامات وتخزينها وإفرازها يتم من الفص الخلفى وهذه الهرمونات هى الأكسيتوسين والهرمون المانع للتبول. ADH.

• **Postsynaptic** : خلية عصبية توصل المعلومة بعيداً عن نقطة التشابك.

• **Potential** الجهد : إختلاف الفولت بين نقطتين.

• **Precursor** : هى الصورة الغير نشطة بيولوجيا للهرمون أو الإنزيم.

• **Pregnane** : عائلة (مجموعة) الهرمونات الاسترويدية التى تحتوى على ٢١ ذرة كربون فى تركيبها.

• **Presynaptic neuron** : الخلية العصبية التى تحمل فعل الجهد إلى نقطة التشابك (الإقتران) **synapse**.

• **Primary oocyte** : الخلية الجرثومية فى الأنثى التى تقوم بعمل أول إنقسام ميوزى لتكون الـ **Secondary oocyte** والجسم القطبى **Polar body**.

• **Primary spermatocyte** : خلية جرثومية ذكرية مشتقة من الـ **Spermatogonia** وتقوم بعمل إنقسام ميوزى لتكون عدد إثنين **Secondary spermatocytes**.

• **Principal Cells** : وتسمى أيضا **Chief cells** وهى خلايا الغدد جارات الدرقية التى تنتج هرمون **PTH** . **(Parathyroid hormone)**

• **Pro-opiomelanocortin (POMC)** : جزئ بروتينى كبير يعتبر **Precursor** لعدة هرمونات منها هرمون **ACTH**، **α- MSH** والإندرفين **Endorphin**.

• **Progestagens** : مركبات صناعية لهرمون البروجسترون (بروجسترون صناعى) ومن أمثلتها . **Norethynodrel and norethindrone**

• **Progesterone** هرمون البروجسترون : هرمون إسترويدى يفرز بصفة أساسية من الجسم الأصفر والمشيمة وبكميات ضئيلة من قشرة الغدة الجاركلوية وينشط نمو الصدر والغدد الرحمية ويثبط إنقباض العضلات الناعمة بالرحم. ويسبب هذا الهرمون إستدامة الحمل. وقد تم تصنيعه ويستخدم كمانع للحمل فى النساء فى عملية تحديد النسل.

• **Progestins** : هى نفسها الـ **Progestagens** .

• **Prohormone** : هى سلسلة طويلة من الأحماض الأمينية تحتوى فى داخلها على الهرمون النشط ومثال ذلك الـ **Proinsulin** هو الـ **Prohormone** لهرمون الإنسولين.

• **Prolactin (PRL)** : هرمون يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية وهو **Direct acting hormone** وينشط إنتاج اللبن فى الغدد اللبنية .

- **Prolactin Inhibiting Factor (PIF)** : هو Neurohormone يفرز من الهيبوثالاماث ويثبط إفراز هرمون البرولاكتين من الفص الأمامي للغدة النخامية.
- **Prolactin Releasing Factor (PRF)** : هو Neurohormone يفرز من الهيبوثالاماث وينشط إفراز هرمون البرولاكتين من الفص الأمامي للغدة النخامية.
- **Promoter** : تتابع نيوكليوتيدى متخصص يوجد فى بداية الجين وهو الذى يحدد أى من زوج الخيوط فى الـ DNA هو الذى سوف يقوم بطبع الـ m-RNA.
- **Prostaglandin** البروستاجلاندينات : مجموعة واحدة من الأحماض الدهنية الغير مشبعة والمتحورة (Eicosanoids) والتى تعمل أساسا عن طريق الـ Autocrine and paracrine functions.
- **Prostate gland** غدة البروستاتا : غدة جنسية مساعدة توجد بجوار عنق المثانة وتلتف حول قناة مجرى البول وتنتج سوائل تضاف إلى الحيونات المنوية أثناء عملية القذف.
- **Protein Hormone** : الهرمون البروتينى هو الذى يحتوى على أكثر من ١٠٠ حمض أمينى فى تركيبه والهرمون الببتيدى هو الذى يحتوى على أقل من ١٠٠ حمض أمينى فى تركيبه.
- **Proto-oncogenes** : جينات موجودة فى الخلايا والتى عندما تنضج تؤدى إلى نمو سرطانى.
- **Provitamin D** ويسمى أيضا **7-Dehydrocholesterol** : وهو مشتق من الكولسترول ويوجد فى الطبيعة إما فى الغذاء أو فى جلد الحيوان ويتحول بواسطة الأشعة الفوق بنفسجية للشمس إلى الصورة القابلة للإستفادة وهى فيتامين D_3 .
- **Pseudohermaphroditism** : حالة يكون فيها الفرد وراثيا من أحد الجنسين (ذكر أو انثى مثلا) لكن يحمل أعضاء خارجية جنسية للجنس الآخر (بمعنى أنه لو كان الفرد ذكرا يكون له أعضاء خارجية جنسية للانثى والعكس صحيح بالنسبة للانثى).
- **Pyloric sphincter** : حلقة من خلايا العضلات الناعمة فى الجزء السفلى من المعدة عند إتصالها بالأثنى عشر وتعمل كصمام مرور حيث تفتح (بعد تحويل الغذاء إلى كتلة الكيموس) على فترات متعاقبة لتمرر كتل غذائية متعاقبة إلى الأمعاء الدقيقة.
- **R-** : فى المعادلات الكيميائية تعنى الجزء المتبقى من الجزئ.
- **Radioactive Isotopes** : عبارة عن عنصر تنبعث منه طاقة عالية أو إشعاع (عنصر مشع).
- **Radioimmunoassay (RIA)** : طريقة قياس الهرمونات فى محاليل بيولوجية وأساسها تخصصية الإرتباط (التفاعل) بين الهرمون والجسم المضاد له (Antigen-antibody) ويستخدم فيها الهرمون المشع Radioactive **isotop tracer** حيث تتم عملية تنافس بين هذا الهرمون والهرمون المراد قياسه على اماكن الإرتباط Binding **sites** فى الجسم المضاد **Antibody** .
- **Radioimmunosequencing** : طريقة Technique لمعرفة نوعية وتتابع الأحماض الأمينية فى البروتينات.
- **Radioreceptor assay (RRA)** طريقة لتقدير الهرمونات تستخدم فيها المستقبلات المتخصصة Specific **receptors** للهرمونات البروتينية والهرمومات الإسترويدية.

- **Rate-limiting enzyme** : إنزيم فى مسلك ميتابولزمى (أيضى) يتشبع بسهولة بالمادة الخام المتفاعلة Substrate وبالتالى فهو الذى يحدد المعدل الكلى للمسلك الميتابولزمى.
- **Rate-limiting reaction** : أقل تفاعل فى المسلك الأيضى يحفز بواسطة Rate-limiting enzyme.
- **Receptor** : هذه الكلمة لها تعريفان مختلفان : التعريف الأول : أنها نهايات متخصصة للألياف العصبية أو هى خلايا عصبية منفصلة ومتخصصة فى إستقبال التغيرات البيئية وإرسالها فى صورة تنبيه (مثل الـ Photo receptor cells) ، والتعريف الثانى : هو عبارة عن بروتين يربط الهرمونات فى بداية قيام الهرمون بأداء وظائفه البيولوجية فالمستقبلات البروتينية موجودة على جدر الخلايا وفى سيتوبلازم الخلية.
- **Receptor activation** تنشيط المستقبل : تغير فى التركيب البنائى للمستقبل يحدث كنتيجة لإرتباط الرسول الكيميائى بالمستقبل.
- **Receptor** المستقبل فى الجهاز الحسى : نهايات خلايا عصبية طرفية متخصصة توصل للداخل (نحو المركز). أو خلية منفصلة تشترك فى ذلك بطريقة قوية حيث تكتشف التغيرات فى بعض الظروف البيئية. أما فى الإتصالات الكيميائية فهى مواقع إرتباط متخصصة على أغشية الخلايا أو فى داخل الخلية الهدف والتى يرتبط بها الرسول الكيميائى لإظهار أثره البيولوجى.
- **Recessive** متنحى : مصطلح يطلق على الأليل لأحد الجينات والذى يلقى (يظهر) أثره فى حالة غياب أليله السائد.
- **Recombinant DNA technology** : تقنية حديثة يقوم فيها العلماء بأخذ قطع من DNA فرد ونقلها ولحمها فى DNA فرد آخر.
- **Red blood cells (RBCs)** خلايا كريات الدم الحمراء : خلايا مزالة (مسلوبة) منها النواة توجد فى الدم وتقوم بحمل الأكسجين فى الدورة الدموية.
- **Red bone marrow** نخاع العظام الأحمر : نسيج يوجد داخل تجويف نخاع العظام وهو مكان لإنتاج خلايا وصفائح الدم.
- **Reduction** الإختزال : إضافة الهيدروجين أو الإليكترون إلى الجزئ.
- **Reflex** إنعكاس : إستجابة أوتوماتيكية للتنبيه يتوسطها الجهاز العصبى.
- **Regulatory Subunit** : ترتبط بـ cAMP وتنفصل عن الـ Protein kinase لتعطى الـ Catalytic subunit.
- **Relaxin** : هرمون بروتينى يفرز أثناء الحمل من الجسم الأصفر فى المبيض ويقوم بتليين الألياف الغضروفية عند مناطق إلتصاق العظم العانى.
- **Renal tubule** قنية كلوية : الجزء من النفرون الذى ينتج البول.
- **Renin** : إنزيم يفرز من الكلية من الـ Juxtaglomerular apparatus وهو يقوم بتحويل المكون الغير نشط Inactive precursor للـ Angiotensin إلى الـ Anogiotensin .
- **Renin** هرمون الرنين : يفرز من الكلية يعمل كأنزيم حيث يحفز تحويل الأنجيوتينسينوجين إلى أنجيوتينسن I.
- **Residual volume** : حجم الهواء المتبقى فى الرئتين بعد زفير عميق.

- **Respiration** (للخلية) : إستخدام الأكسجين فى العمليات الأيضية (الميتابولزمية) للجزيئات العضوية بالخلية (بالنسبة للجهاز التنفسى) : هو التبادل الغازى للأكسيجين وثانى أكسيد الكربون بين الكائن والبيئة الخارجية (المحيطة به).
- **Respiratory acidosis** : زيادة تركيز أيونات H^+ الشريانى لاحتجاز (إحتباس) ثانى أكسيد الكربون بالرئتين وعدم طرد الكمية الكلية المنتجة منه.
- **Respiratory alkalosis** : نقص تركيز أيونات H^+ الشريانى عندما يكون الكمية المطروده من الرئتين من ثانى أكسيد الكربون أكبر من الكمية المنتجة منه.
- **Respiratory quotient (RQ)** : النسبة بين ثانى أكسيد الكربون المنتج إلى الأكسجين المستهلك أثناء عمليات الميتابولزم.
- **Respiratory rate** : عدد التنفسات فى الدقيقة الواحدة.
- **Resting membrane potential** جهد الغشاء وقت الراحة : إختلاف الفولت بين داخل الخلية العصبية وخارجها فى غياب المذبذبات المهيجة أو المثبطة ويطلق عليه أيضا جهد الراحة Resting potential ويطلق عليه أيضا Membrane potential.
- **Restriction endonuclease** : إنزيم يستخدم الآن فى التقنية الحديثة فى عمليات الإتحادات الجديدة للـ DNA فهو متخصص لقطع الـ DNA فى أماكن معينة.
- **Retrovirus** : نوع خاص من الفيروسات المحتوية على RNA والتى تحمل الإنزيم الذى يمكنها من إنتاج الخيوط المتممة (المكملة) من DNA على RNA القالب.
- **Reverse transcriptase** : إنزيم يسمح بإنتاج DNA من خيوط RNA الفيروسى.
- **Reverse Triiodothyronine (rT_3)** : هى الصورة الغير نشطة بيولوجيا لهرمون T_3 والناتجة من العملية الإنزيمية لنزع اليود Enzymatic deiodination لهرمون T_4 خارج خلايا الغدة الدرقية (أو بمعنى آخر أن هرمون T_4 يتحول خارج خلايا الغدة الدرقية – أساسا فى الكبد والكلى – إلى هرمون T_3 وهى الصورة النشطة Metabolic active form و rT_3 وهى الصورة الغير نشطة Metabolic inactive form).
- **Ribosomal RNA (rRNA)** : هو RNA المنتج على النوية ويتحد مع البروتين لتكوين الريبوزوم.
- **Ribosome** الريبوزوم : عضيد خلوى يتكون من Two subunits كل واحدة منها تتكون من بروتين متحد مع rRNA ويلعب دور هام فى تخليق البروتين.
- **Rickets** : مرض الكساح أو لين العظام فى الأطفال سببه نقص فيتامين D .
- **RNA processing** : عملية نزع إنزيمية لتعاقبات اللغو Intron sequence الموجودة على RNA الجديد المتكون.
- **Rough endoplasmic reticum (RER)** الشبكة الإندوبلازمية الخشنة : شبكة إندوبلازمية مغلفة بالريبوسومات تنتج Lysosomal enzymes وبروتينات لإستخدامها خارج الخلية.

- **Salivary glands** الغدد اللعابية : غدد خارجية الإفراز موجودة حول تجويف الفم وتنتج اللعاب.
- **Scrotum** كيس الصفن : كيس جلدى يحتوى بداخله على الخصيتين.
- **Second Messenger** : مادة تتوسط أثر الهرمون على الخلية الهدف مثل cAMP والتى تأخذ معلومات من الـ Hormone-receptor complex وتنقلها إلى جزيئات أخرى داخل الخلية الهدف.
- **Secondary sex characteristics** صفات الجنس الثانوية : صفات مظهرية للرجال والنساء تظهر كنتيجة لأثر هرمونات الجنس الإسترويدية. ففى الرجال يظهر شعر الذقن والشنب وشعر الصدر وعمق الصوت...الخ وفى النساء يظهر الصدر بنمو الثديين وترسيب الدهن فى مناطق المؤخرة والذراعين والأرجل ... الخ.
- **Secretin** : هرمون القناة الهضمية الذى يسبب تنشيط إفراز إنزيمات البنكرياس.
- **Secretin hormone** : هرمون تنتجه خلايا بالإثنى عشر ويقوم بتنبيه البنكرياس لإنتاج بيكربونات الصوديوم.
- **Selective permeability** : التحكم فى من الذى يمر عبر غشاء الخلية.
- **Semen** السائل المنوى : سائل يحتوى على الحيوانات المنوية وإفرازات الغدد الجنسية المساعدة.
- **Seminiferous tubules** القنيات المنوية : قنيات منتجة للحيوانات المنوية فى الخصية. أى هى عبارة عن تراكيب أنبوبية داخل الخصية يحدث فيها عملية تكوين الحيوانات المنوية Spermatogensis .
- **Sertoli Cells (Nurse Cells)** : خلايا الـ Seminiferous tubules والتى تحمى الحيوانات المنوية أثناء فترة تكوينهم.
- **Sex-linked traits** الصفات المرتبطة بالجنس : صفات تنتج من جينات محمولة على كروموسومات الجنس.
- **Short-Loop Feedback** : وفيها تقوم إفرازات (هرمونات) الغدة النخامية بتثبيط إفراز العوامل المنشطة لإفرازها من الهيبوثالاماث.
- **Sinoatrial node** : منظم السرعة فى القلب موجود فى جدار الأذين الأيمن ويقوم بإرسال نبضات بمواعيد إلى عضلة القلب حيث يتزامن مع هذه النبضات إنقباض عضلة القلب.
- **Skeletal muscles** العضلات الهيكلية : عامة هى العضلات المتصلة بالهيكل العظمى وتسبب حركة أجزاء الجسم المختلفة.
- **Smooth endoplasmic reticulum (SER)** الشبكة الإندوبلازمية الناعمة : شبكة إندوبلازمية لا تحتوى على ريبوسومات وتنتج فوسفوجليسريدات Phosphoglycerides والتى تستخدم فى تصنيع غشاء الخلية. وتقوم بعمل عديد من الوظائف المختلفة فى الخلايا المختلفة.
- **Smooth muscles** عضلات ناعمة (ملساء) : هى عضلات لا يوجد بها تخطيط (غير مخططة) لا إرادية توجد مغلفة لأوعية الجهاز الدورى ولجدر بعض الأعضاء مثل المعدة والرحم والأمعاء.
- **Somatomedins** : مواد تفرز فى الكبد كإستجابة لتنبيه الكبد بهرمون النمو GH. وهى تنشط إمتصاص الـ Sulfates فى الغضاريف.
- **Somatostatin (Somatotropin Release Inhibiting Factor-SRIF)** : عبارة عن Neurohormone يفرز من الهيبوثالاماث ويصل للفص الأمامى للنخامية ليثبط إفراز هرمون النمو GH والهرمون المنبه للغدة الدرقية

TSH. وهو أيضا هرمون القناة الهضمية الذى يثبط إفراز الحمض المعدى Gastric acid secretion وإفراز العصارة البنكرياسية Pancreatic secretion وحركة الأمعاء Intestinal motility .

- **Somatotropin** : هو نفسه (STH) Somatotrophic hormone وهو أيضا هرمون النمو Growth hormone (GH) وهو هرمون يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية ويعمل كـ Direct acting hormone وهو مؤثر على ميتابولزم البروتين والكربوهيدرات وينشط النمو بوجه عام فى الجسم.
- **Sortoli Factor** : ويسمى أيضا Inhibin كما يسمى أيضا Folliculostatin وهو ببتيد يفرز بواسطة خلايا Sertoli cells فى الخصية وخلايا Granulosa cells فى المبيض ، ويعتقد أن وظيفته أنه يعمل تنظيم رجعى سالب لإفراز هرمون FSH (Negative feedback effect on FSH secretion) .
- **Specificity** : هى العلاقة التى تحدث بين المسبب والأثر الناتج عن هذا المسبب ومن أمثلتها الـ Antigen-antibody reaction والـ Hormone-receptor complex .
- **Spermatogenesis** : عملية تكوين الحيوانات المنوية فى القنيات المنوية.
- **Spermatogonia** : خلايا الخصية التى لها المقدرة أن تتطور (تتحول) إلى حيوان منوى.
- **Spinal nerve** عصب شوكى : عصب يخرج من الحبل الشوكى.
- **Spongy bone** العظم الأسفنجى : نوع من النسيج العظمى يوجد داخل أغلب العظام ويتكون من شبكة غير منتظمة من الأشواك العظمية.
- **Steroid Hormones** : هى ليبدات مشتقة من الكولسترول ومجموعة الهرمونات الإستروئيدية تتميز جميعها بوجود الـ Steroid neuclus فى تركيبها.
- **Stroma** : عبارة عن Framwork موجود فى المبيض بين الـ Gamete والخلايا المفرزة للهرمونات الاسترويدية.
- **Substance P** : هرمون المخ وله علاقة بالاحساس بالالم Sensation of pain.
- **Substrate** : جزئ ملائم للإنطباق على الموقع النشط من الإنزيم.
- **Suckling Stimulus** : تنبيه مبدئى للـ Neuroendocrine reflex يحتوى بداخله إفراز اللبن من الحلمات أثناء إدرار اللبن.
- **Sulcus** : عبارة عن أخدود (شق أو تجويف) groove كالموجود فى الـ Cerebral cortex .
- **Surfactant** : مادة منظمة شبيهه بالفوسفوليبدات تنتجها الرئة تذوب فى الطبقة الرقيقة من الماء المبطنة للحويصلة الهوائية وتساعد على تقليل التوتر السطحى للماء المبطن للحويصلة الهوائية وبالتالى لا تنهار الحويصلة الهوائية.
- **Sympathoadrenal System** : نظام يجهز الفرد لمقابلة الضغوط (أو هو نظام يجهز الفرد للإستجابة لضغوط وجد فيها) وفى هذه الحالة يعمل كلا من نخاع الغدة الجاركلوية والأعصاب السمبثاوية للـ Autonomic nervous system لتجهيز الفرد للإستجابة ومقاومة الضغط الواقع عليه.

- **Synapes نقط التشابك أو الإقتران** : تشريحيا هى نقطة إتصال بين خليتين عصبيتين حيث يقوم النشاط الكهربى فى أحد الخلايا العصبية بالتأثير التهيجى على الخلية الثانية. كما يطلق هذا المصطلح على نقطة الإتصال بين خلية عصبية و Effector cell.
- **Synaptic cleft** : فراغ ضيق بين خليتين عصبيتين هما خلية ما قبل الإقتران وخلية ما بعد الإقتران الكيميائى.
- **Synergism** : هرمون أو عدة هرمونات يؤثروا على نفس التفاعل ويزيدوا الأثر النهائى لمجموعهم.
- **Systemic circulation** : جهاز الأوعية الدموية الذى ينقل الدم من وإلى القلب والجسم مع إستبعاد الرئتين. أى أنها الدورة الدموية من البطين الأيمن إلى كل أعضاء الجسم ما عدا الرئتين.
- **T-lymphocyte** : نوع من الخلايا الليمفاوية المسؤلة عن المناعة فهى تقوم مباشرة بمهاجمة الخلايا الغريبة والخلايا المصابة بالفيروس وخلايا السرطان وتعرف أيضاً بخلايا T.
- **Tanycytes** : خلايا مكعبية طلائية كبيرة والتى تبطن الـ Third ventricle للمخ، ونتوءات أو إمتدادات هذه الخلايا تتحد مع الأوعية الدموية فى الغدة النخامية ومع أنوية الهيبوثالاماث .
- **Tast buds براعم التذوق** : مستقبلات للتذوق موجودة أساساً فى النسيج الطلائى السطحى وبعض الحلمات الموجودة على اللسان. أو هى أعضاء حسية تحتوى على مستقبلات كيميائية خاصة بالتذوق.
- **Temporal Lobes (of the cerebrum)** : الجزء من الـ Cerebrum القريب من الأذن. Sulci of the temporal lobes هى عبارة عن الأربطة الجانبية للهيبوثالاماث.
- **Tendon الوتر** : حزمة من الألياف الكولاجينية التى تربط العضلة الهيكلية بالعظمة وتنقل قوة إنقباض العضلة إلى العظمة.
- **Testes الخصيتين** : والمفرد لها هو الخصية Testis وهى الغدد الجنسية فى الذكر وتقوم بإفراز هرمونات الجنس الإسترويدية وإنتاج الحيوانات المنوية.
- **Testosterone** : هرمون الجنس الذكرى. وهو عبارة عن هرمون أسترويدى Steroid hormone ينتمى لعائلة هرمونات الـ *Androgens* .
- **Testosterone الهرمون الذكرى تستسترون** : وهو هرمون يفرز من الخصيتين ويسبب تنبيه تكوين الحيوانات المنوية وإظهار صفات الجنس الذكرية الثانوية مثل شعر ا لذقن والشنب وعمق الصوت ونمو العضلات... الخ.
- **Tetany** : خلل فى العضلات أعراضه التشنج العضلى والنوبات التشنجية الشعبية اللا إرادية Cramps and bronchial spasms ويحدث هذا الخلل كنتيجة لنزع الغدد جارات الدرقية مع عدم الحقن بهرمون PTH .
- **Thymosin** : هرمون ببتيدى يفرز من الـ Thymus gland .
- **Thyroglobulin** : عبارة عن جليكوبروتين مرتبط باليود Iodinated glycoprotein ويعتبر Prohormone للهرمونات النشطة للغدة الدرقية (T_4 & T_3) .
- **Thyroid gland الغدة الدرقية** : غدة على شكل حرف U أوشكل حرف H توجد فى الرقبة على جانبى القصبة الهوائية بعد الحنجرة مباشرة وتفرز هرمونى الثيروكسين والتراى أيودوثيرونين وبها أيضاً خلايا C-cells والتى تقوم بإفراز هرمون الكالسيتونين.

- **Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Thyrotropin** الهرمـون المنبـه للغدة الدرقية : هرمـون ببتيدى يفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية وينشط تخليق وإفراز هرمونى الثيروكسين والتراى أيودوثـيرونين مـن الغدة الدرقية.
- **Thyrotoxicosis** : وهى حالة Hyperthyroidism وهى إفراز كميات زائدة من هرمونات الغدة الدرقية.
- **Thyrotropin** : هو نفسه Thyroid Stimulating Hormone (TSH).
- **Thyrotropin Releasing Hormone (TRH)** : عبـارة عـن Neurohormone يفـرز مـن الهيبوثالامـاث وينشط إفراز كلا من TSH وهرمون البرولاكتين PRL من الفص الأمامى للنخامية .
- **Thyroxine (T_4)** : هرمون الغدة الدرقية رباعى اليود : ويقوم بتنظيم الميتـابولزم للجسم كلـه عمومـا كمـا أنـه ينشط تخليق البروتين .
- **Thyroxine-Binding Globulin (TBG)** : بروتين موجود فى بلازما الدم يربط كلا من T_3 & T_4.
- **Thyroxine-Binding Prealbumin (TBPA)** : بروتين موجود فى بلازما الدم يربط هرمـون الثيروكسـين T_4 ولا يربط هرمون Triiodothyronine (T_3) .
- **Tissue** النسيج : عبارة عن مكون فى الجسم يتكون منه الأعضاء وهو عبارة عن خلايا ومواد خارج خلويـة مثـل السوائل والألياف وما شابه ذلك.
- **Total peripheral resistance (TPR)** : المقاومة الكلية لتدفق الدم فـى الـدورة الجهازيـة مبتـدءا مـن شـريان الأورطى حتى الوريد الأجوف Vena cavae.
- **Trachea** القصبة الهوائية : قناة مفرده موصله للهواء من الحنجرة إلى الرئتين.
- **Tract** : حزمة كبيره من الألياف العصبية الميالينيه موجودة فى الجهاز العصبى المركزى CNS.
- **Tracts** : حزمة من الألياف العصبية فى الجهاز العصبى المركزى Central nervous system (CNS)
- **Transamination** نقل مجموعة الأمين : تفاعل يحدث فيه نقل مجموعة الأمين NH_2 من الحمض الأمينـى إلـى حمض كيتونى وبذلك يتحول الحمض الكيتونى إلى حمض أمينى.
- **Transcortin** : هو عبارة عـن بروتيـن يربـط الهرمونـات الإسترويدية Corticosteroid binding globulin (CBG) .
- **Transcription** : هى العملية التى يتم بواسطتها نقل المعلومات الوراثيـة مـن DNA إلـى RNA (أو بمعنـى أن المعلومات الوراثية الموجودة على الكودون – ثلاثى النيوكليوتيد – تنتقل إلى RNA).
- **Transcription** عملية النسـخ : تكوين RNA الرسـول (m-RNA) والـذى يتكـون مـن خيـط تعـاقبى مـن النيوكليوتيدات تحتوى على المعلومات الوراثية للجين الذى نسخ منه، وتعتبر هذه أول خطوة فى تخليق البروتين.
- **Transduction** : هى العملية التى يحدث فيها تحول (إنتقال) الطاقة المنبهه إلى المستجيب.
- **Transfer RNA (tRNA)** : جزيئات صغيرة من RNA تتحد بالأحماض الأمينية فـى السيتوبلازم وتنقلهم إلى المواقع المتخصصة على RNA الرسول.

- **Transformation** : ظاهرة تحول الخلية الطبيعية إلى خلية سرطانية.
- **Transition reaction** التفاعل الإنتقالى : هذا التفاعل جزء من التنفس الخلوى والذى فيه تنفصل ذرة كربون من حمض البيروفيك وينتج مركب من ذرتين كربون ويتفاعل الأخير مع Coenzyme A والمركب الكيميائى الناتج يدخل دورة كربس.
- **Translation** الترجمة : هى العملية التى يتم فيها نقل المعلومات الوراثية من DNA إلى RNA الذى يقوم بدوره بتنفيذ الأوامر الخاصة بالأحماض الأمينية المكونة للبروتين. أو هى العملية التى يقصد بها تخليق البروتين على RNA القالب.
- **Translocation** : هى العملية التى يحدث فيها قطع جزء (قطعة) من الكروموسوم لكن هذا الجزء يتحد مرة أخرى بمكان آخر على نفس الكروموسوم أو على كروموسوم آخر.
- **Transporter** : بروتين غشائى متتام والذى يتوسط مرور الجزيئات عبر غشاء الخلية ويطلق عليه أيضاً بروتين حامل Carrier protein.
- **Tricarboxylic acid cycle** : هى نفسها دورة كربس Krebs cycle أو Citric acid cycle.
- **Tricuspid valve** صمام ثلاثى الشرفات : صمام بين الأذين الأيمن والبطين الأيمن فى القلب.
- **Triiodothyronine (T_3)** : هرمون الغدة الدرقية ثلاثى اليود ويفرز من الغدة الدرقية ويرتبط بمستقبل خاص فى نواة الخلية Nuclear receptor وهو أكثر نشاطا من هرمون الثيروكسين.
- **Triplet code** الشفرة ثلاثية النيوكليوتيدات : أى ثلاثة قواعد متعاقبة على الـ DNA والرسول RNA لتكوين حمض أمينى معين.
- **Trophic Hormones** : هرمونات تفرز من الفص الأمامى للغدة النخامية ولها غدة هدف تعمل عليها لتنبه إفرازاتها من الهرمونات. والـ Trophic hormones هى الهرمون المنبه للغدة الدرقية TSH – الهرمون المنبه لقشرة الغدة الجاركلوية ACTH – الهرمون المنبه للحويصلات المبيضية FSH – الهرمون المحدث للتبويض LH.
- **Trophoblast** : الطبقة الخارجية للبلاستولا Blastocyst والتى تعطى فى المستقبل أنسجة المشيمة.
- **Trophoblast cells** : خلايا الجنين التى تكون المشيمة placenta والأغشية الخارجية للجنين Extraembryonic membranes.
- **Tropic hormone** : هرمون ينشط هرمون آخر وغالباً ما يشجع نمو الغدة التى تفرز هذا الهرمون أيضاً.
- **Trypsin** التربسين : إنزيم يفرز فى الأمعاء الدقيقة من البنكرياس كغدة صماء ويفرز فى صورة بيسينوجين ويقوم هذا الإنزيم بهدم بعض البروتينات والببتيدات العديدة.
- **Trypsinogen** : الصورة الغير نشطه من التربسين وتفرز بواسطة البنكرياس كغدة خارجية الإفراز.
- **Tryptophan** : حمض أمينى ضرورى ويخلق منه الـ Serotonin.
- **Tunica Albuginea** : نسيج ضام يغطى الخصية والمبيض.

- **Type I diabetes** : نوع من أنواع مرض السكر يحدث أساسا فى صغار السن كنتيجة لنقص الكميات المفرزه من هرمون الإنسولين ويحدث ذلك كنتيجة لتدمير خلايا β-cells فى جزر لانجرهانز بالبنكرياس والمفرزه لهرمون الإنسولين.
- **Type II diabetes** : نوع من أنواع مرض السكر يحدث فى الأعمار المتأخرة (بعد عمر ٤٠ عام تقريبا). وينتج عن تدمير أو ضياع مستقبلات هرمون الإنسولين ويطلق على هذا النوع من المرض أيضا Late-onset diabetes.
- **Tyrosine التيروسين** : حمض أمينى يخلق منه هرمونات الدرقية وهرمونى الأبينفرن والنور إبينفرن.
- **Ultra-Short Loop Feedback** : خلايا عصبية فى الهيبوثالاماث تفرز Neurohormones وتثبط هذه الخلايا عن طريق إفرازاتها نفسها أو إفرازات خلايا عصبية مجاورة لها.
- **Ureter الحالب** : أنبوبة مفرغة تقوم بنقل البول من الكلية إلى المثانة عن طريق الإنقباضات التمعجية Peristaltic contractions.
- **Urethra قناة مجرى البول** : قناة ضيقة تقوم بنقل البول من المثانة إلى خارج الجسم وفى الرجال تقوم أيضا بنقل السائل المنوى إلى خارج الجسم.
- **Urinary bladder المثانة البولية** : عضو مفرغ قابل للإنتفاخ ذات جدار عضلى يبطن بنسيج طلائى إنتقالى ويقوم بتخزين البول إلى حين تفريغه عن طريق قناة مجرى البول.
- **Urine البول** : سائل يحتوى على عديد من المواد المخرجه عن طريق الكلية ويطرد بعد ذلك من المثانة البولية.
- **Uterus الرحم** : عضو بالجسم يسكن فيه الجنين أثناء مراحل تطوره.
- **Vagina المهبل** : عضو أنبوبى يعمل كمستقبل للحيوانات المنوية كما يعمل كقناة لمرور الجنين أثناء عملية الولادة.
- **Vas deferens الوعاء الناقل** : قناة تنقل الحيوانات المنوية من الخصية إلى قناة مجرى البول وتنقبض أثناء عملية القذف.
- **Vasectomy مقطوع الوعاء الناقل** : إحدى طرق منع الحمل عن طريق الذكور (الرجال فى الإنسان) حيث يتم قطع الوعاء الناقل وغلق حافتيه حتى يمنع وصول الحيوانات المنوية إلى قناة مجرى البول أثناء عملية القذف.
- **Vasoactive Intestinal Peptide (VIP)** : هرمون يفرز من الخلايا العصبية فى ميوكوزا الأمعاء intestinal mucosa وينشط إفراز الجلوكوز من الكبد ويثبط إنتاج الحمض المعدى Gastric acid.
- **Vasopressin** : يعرف أيضا بالهرمون المانع للتبول Anti-diuretic hormone (ADH). وهو Neurohormone يفرز من الهيبوثالاماث ويخزن فى الفص الخلفى للغدة النخامية وينظم ميزان الماء Water balance فى الأنسجة وينشط إمتصاص الماء من الكلية والمستويات العالية منه تسبب إنقباض للأوعية الدموية وبالتالى زيادة ضغط الدم.
- **Vein الوريد** : نوع من الأوردة الدموية التى تحمل الدم إلى القلب.

- **Ventromedial Zone** : جزء من الهيبوثالاماث يعلو من الخلف مباشرة الغدة النخامية وهو يشترك فى تنظيم الغذاء المأكول فى حيوانات التجارب.
- **Vesicle** : تجويف على جدار الخلية (من الداخل) المفرزة للهرمون ويحتوى هذا التجويف على الهرمون فى شكل أو صورة حبيبة وعادة ما يكون الهرمون فى حالته الغير نشطة Precursor state .
- **Villi** الخملات : نتوءات على شكل الأصابع تبطن جدر الأمعاء الدقيقة وهى تسبب زيادة مسطح الإمتصاص.
- **Virus** الفيروس : هو شئ محير للعلماء فهو ليس كائن حى لأنه لا ينقسم كما أنه ليس بكتريا لأنه لا يوجد به عضيات خلوية. وهو عبارة عن طرد من DNA أو RNA مغلف بغلاف بروتينى يسمى **capsid**. وهذه الفيروسات تغزو الخلايا وتستخدم سيتوبلازم الخلية لعملياتها الأيضية (الميتابولزمية).
- **Vitamin D** : مادة تشبه الهرمون تنتج من الصورة الغير نشطة للفيتامين فى الجلد عن طريق عمل الأشعة الفوق بنفسجية وهو يعمل على خلايا الأمعاء الدقيقة لتنشيط إمتصاص الكالسيوم .
- **Vitamin D_3** : هو نفسه الـ Cholecalciferol وهو الصورة القابلة للإستفادة من فيتامين D ويتوسط الصورة الغير قابلة للإستفادة والصورة النشطة .
- **Vitamin** الفيتامين : واحد من مجموعات متنوعة من المركبات العضوية وهو ضرورى لعديد من التفاعلات الميتابولزمية.
- **Vocal cords** الأحبال الصوتيه : أربطة مطاطة موجودة فى الحنجرة وعند تذبذب هذه الأحبال عند مرور الهواء من الرئتين فهى تصدر الأصوات.
- **White blood cells (WBCs)** خلايا الدم البيضاء : خلايا دم تتكون فى نخاع العظام وهى تشترك أساسا فى محاربة العدوى.
- **White matter** : الجزء من المخ والنخاع الشوكى الذى يظهر أبيض للعين المجردة ويتكون أساسا من ألياف عصبية ميالينية.
- **Whitten Effect** : هو عكس الـ Lee-Boot effect وهو ظاهرة الإستفادة من الريح التى تنقل الفرومونات الذكرية من ذكور الفئران لتشمها الاناث وتسبب لإناث الفئران إنتظام الـ Estrus cycle ونقص الفترة بين دورتين شياع .
- **Yellow marrow** نخاع العظام الأصفر : نخاع غير نشط فى العظام لكبار السن (حيوان وإنسان) ويحتوى على دهون ويتكون من نخاع العظام الأحمر.
- **Zona Fasciculata** : الطبقة الوسطى فى قشرة الغدة الجاركلوية وتقوم بإفراز الـ Glucocorticoids and adrenal androgens .
- **Zona Glomerulosa** : الطبقة الخارجية من قشرة الغدة الجاركلوية وتفرز هرمون الألدوستيرون Aldosterone.
- **Zona pellucida** : شريط من مادة تغلف الـ Oocyte.

- **Zona Reticularis** : الطبقة الداخلية من قشرة الغدة الجاركلوية وتقوم بإفراز Glucocorticoids and adrenal androgens .
- **Zygot** الزيجوت : خلية تتكون من إتحاد الحيوان المنوى مع البويضة أثناء عملية الإخصاب ويحتوى على ٤٦ كروموسوم فى الإنسان وعلى العدد الزوجى فى الحيوانات الأخرى.

وآخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين

صدق الله العظيم

المراجع

References

1. "Animal Physiology", Adaptation And Environment. By Knut Schmidt Nielsen Cambridge University Press (1975).
2. "Avian Physiology". By Panl Sturkie. Cornell University Press (1965). U.S.A.
3. "Human Biology". Health, Homeostasis And The Environment. Second edition By Daniel D. Chiras. West Publishing Company New York (1995).
4. "Human Biology" By Aiesh Mahmoud Zytone. Faculty of Science And Education, Jordan University. Dar el Shrouk Publishing Company (1994).
5. "Human Physiology". Sixth edition By A.J Vender, J.H.Sherman and D.S. Luciano. University of Michigan Mcgraw Hill, Inc. (1994).
6. Am J Med. "Circulars" From 1982 to 1990.
7. Anatomy of Human Body. By H. A. Friehat 4th edition Dar El-Shrouk, 1993.
8. Ann. Rev. Physiol. "Circular" From 1991 to 1998.
9. "Basic Respiratory Physiology". By N.C. Staub. Churchill, Livingstone, New York, (1990).
10. Biochemistry. "Circulars" : From 1987 to 1998.
11. "Biology" 2nd ed. by Ville, Solomon, Martin, Berg and Davis (1988).
12. "Cardiovascular Physiology" 6th edition. By R.M. Berne and M.N. Levy. Mosby St. Louis, (1992).
13. "Cell and Tissue Biology" : A Text Book of Histology. 6th edition By Weiss, Leon. Urban & Schwarzebberg, Baltimore. (1988).
14. "Chemistry of The Living Cell". By Bittar, E Edward. JAI Press, Greenwich Conn. (1992).
15. "Cytology". By M. Al-Banhawy, F.I. Khatab, M.A. El-Ganzory and A.M. El-Shershaby. Dar El-Maarf. 1991.
16. Diabetes. "Circulars" : From 1984 to 1998.
17. Diabetes/Metab. Rev. "Circulars" : From 1987 to 1997.
18. Endocrine Reviews. Circular. From 1989 to 1998.

19. "Endocrinology"-by Mac E. Hadley (1992)

20. "Endocrinology" By Medhat H. Khalil Mohamed. Al-Azhar University El-Madina Bookshop. Al-Ain U.A.E. (1997).

21. Endocrinology, Biological and Medical Perspectives. by Mary J. Paxton (1986).

22. Endocrinology. "Circular". From 1993 to 1998.

23. Endocrinology Biological and Medical Aspects By Medhat H. Khalil Mohamed Al-Azhar University. (1996).

24. "Energy Metabolism" : Tissue Determinants And Cellular Corollaries. By Kinney, John M., and Hygh N. Tucker. Raven, New York, (1992).

25. "Essentials of Endocrinology"-Edited by T.L.H. O'Riordan et al. (1988).

26. "Essentials Of Human Anatomy". 8th edition. By R.T. Woodburne. Oxford, New York (1988).

27. FASEP. J. "Circulars" : From 1989 to 1998.

28. "Gastrointestinal Physiology" 3rd edition. By L.R. Johnson., Mosby, St. Louis, (1985).

29. Genetics. By Ursula Goodenough. Holt Saunders Limited. Eastborne, East Sussex. (1981).

30. "Gray's Anatomy Of The Human Body". 30th American edition. By C.D. Clemente. Lea & Febiger, Philadelphia (1984).

31. "Hematology". 5th edition By W.S. Beck. MIT, Cambridge, (1991).

32. J Clin Endocrinol Metab. "Circulars" : From 1986 to 1998.

33. J Clin Invest. "Circulars" : From 1986 to 1998.

34. Biol Chem . "Circulars" : From 1992 to 1998.

35. Journal of Clin. Endocrinol. Metab. "Circular". From 1992 to 1998.

36. Journal of Clin. Invest. "Circular". From 1991 to 1998.

37. Journal of Histochem. Cytochem. "Curcular". From 1992 to 1998.

38. Journal Of Physiology (London). "Circular" From 1992 to 1998.

39. Journal of Toxicol Environ. Health. "Circular" From 1992 to 1998.

40. Lecturer in "Human Physiology". By Prof. Medhat H. Khalil. El-Ain Univ. U.A.E. 1996.

41. Lectures in "Adaptability of Sheep Under Hot and Cold Environments" by Prof. Medhat H. Khalil Al-Azhar University From 1981-1998.

42. Lectures in "Animal Physiology" (Mammals) by Prof. Medhat H. Khalil. El-Ain Univ. U.A.E. 1996.

43. Lectures in "Environmental Physiology". Post Graduate course, by Prof. Medhat H. Khalil Al-Azhar University From 1981-1998.

44. Lectures in "Human Biology" by Prof. Medhat H.Khalil El-Ain Univ. U.A.E 1996.

45. Lectures in Advanced endocrinology (A & B) by Prof. M.H. Salem. Advanced endocrine courses A & B in Al-Azhar University, Fac. of Agric. Anim. Prod. Dept. in 1974, 1975.

46. Lectures in Endocrinology by the Distinguished Professor, Mohamed K. Yousef. Endocrine cours in University of Nevada, Las Vegas, Nevada in 1989.

47. Lectures in Endocrinology, Basic prenciples and advanced courses (A & B). By Prof. Medhat H. Khalil, Al-Azhar Univ. From 1981 until 1998.

48. Medical Immunology. By J.T. Barrett. F.A. Davis, Philadelphia, (1991).

49. Metabolism. "Circular" : From 1988 to 1996.

50. "Molecular Biology of the Cell". 2nd edition By Aberts, Bruce, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts and J.W. Watson Garland Publishing New York, 1989.

51. "Molecular Cell Biology" 2nd edition. By Darnell, James, Harvey Lodish, and David Baltimore. Scientific American Books, New York, 1990.

52. Nature (London) "Circular". From 1989 to 1998.

53. Nerve and Muscle. 2nd edition. By R.D. Keynes and D.J. Aidley., Cambridge, Cambridge (1992).

54. Nerve Cells and Nervous Systems : An Introduction To Neuroscience. By A. G. Brown. Springer Verlag. London, (1991).

55. New Eng. J. Med. "Circular" From 1973 to 1976.

56. Physiol Rev. "Circular". From 1990 to 1998.

57. "Physiology" 3rd edition By R.M. Berne and M.N. Lery. Mosby, St. Louis (1992).

58. "Principles Of Genetics", 7th edition By A.G. Gardner. Tohn Wiley & Sons. Inc. (1984).

59. "Principles of Genetics". 7th edition. By A. G. Gardener. Translated to Arabic by, A.S. H.Shawki, F.M. Abd-El-Tawab, A.Z. Abd-el-Salam and M.A. Esmail And reviewed by E.H. Hassanien. Al-Dar Al Arabia Lil Nashr Wa Al Tawzeia. (1987).

60. "Principles Of Genetics". By E.W. Sinnott, L.C. Dunn, and T.Dobzhansky. McGrow-Hill Book Company, INC., N.Y. (Translated to Arabic by A.M. Omar, O.M. Refaat, T.Y. Fahmy and A.H. Mohamed. and reviewed by G. El-Malah and A.El-Tobgy) (1969).

61. "Principles of Neural Science" 3rd edition By E.R. Kandel, J. H. Schwartz, and T.M. Jessell. Elsevier/ North-Holland, New York, (1991).

62. "Proteins" : Structures and Molecular Principles. By Creighton, Thomas E. Freeman, New York (1984).

63. "Recombinant RNA". By Watson, Michael Gilman, Jan Witkowski and Mark Zoller. Freeman, New York, (1992).

64. "Renal Physiology" 4th edition. By A.J. Vander McGraw-Hill, New York, (1992).

65. "Renal Physiology". By B.M. Koepen and B.A. Stanton. Mosby Year book, St. Louis, (1992).

66. "Reproductive Endocrinology". 3rd edition. By S.S.C. Yen and R.B. Jaffee. Saunders, (1991).

67. "Respiratory Physiology" 3rd edition By A.H. Mines Raven, New York, (1992).

68. "Review Of Medical Physiology". 16th ed. By W.F. Ganong Lange, Los. Atlos, Calif. (1993).

69. Science. "Circular". From 1980 to 1998.

70. "Skeletal Muscle In Health And Disease" : A Textbook Of Muscle Physiology. By D.A. Jones and J. M. Round. Manchester University Manchester, England, (1990).

71. "Stress and Immunity". By N.A. Plotnikoff, M.R. Faith and J. Wybran. CRC, Boca Ration, La., (1991).

72. "Textbook Of Anatomy". 4th edition By W. Hollinshead, Henry and C. Rosse. Harper and Row, Philadelphia (1985).

73. "Textbook of Biochemistry" With Clinical Correlations. 3rd edition By Devlin, Thomas M. Wiley Liss New York (1992).

74. "Textbook of Endocrine Physiology" Edited by J.E. Griffin and S.R. Ojeda (1988; 1992).

75. "Textbook of Immunology". 5th edition. By J.T. Barrett. Mosby, St. Louis., (1988).

76. "Textbook Of Medical Physiology". 8th edition By A.C. Guyton. Saunders, Philadelphia, (1991).

77. "Textbppk of Endocrinology" "Williams"-Edited by Jeand wilson and Daniel W. Foster (1985, 1992).

78. "The Kidney" : Physiology and Pathophysiology 2nd edition. By. D.W. Selden and G.H. Giebisch. Raven, New York, (1992).

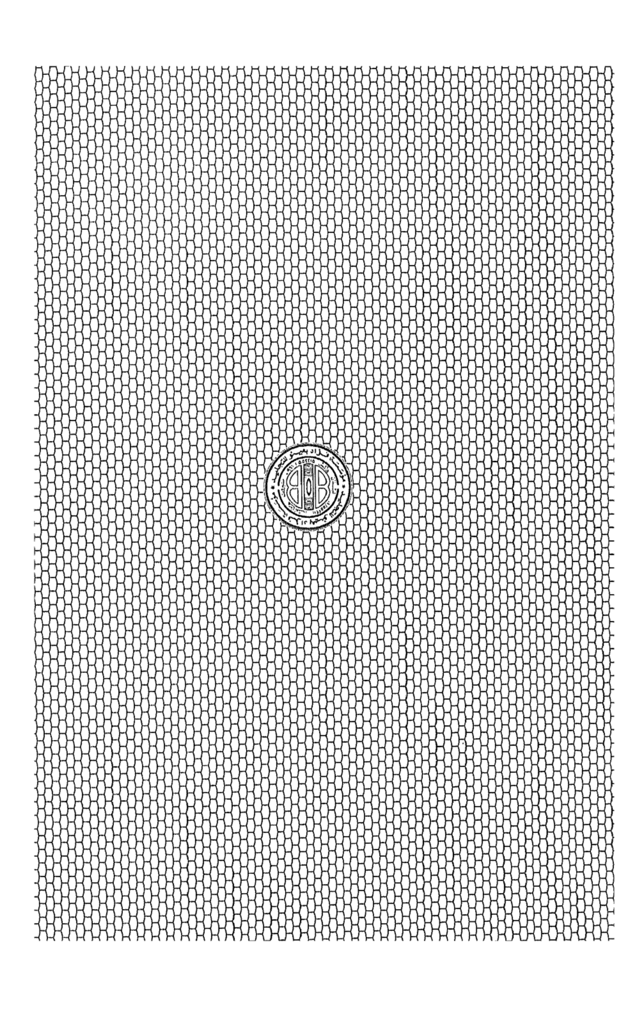
79. "The Kidney". 4th edition By B.M. Brenner and F.C. Rector. Saunders, Philadelphia, (1991).

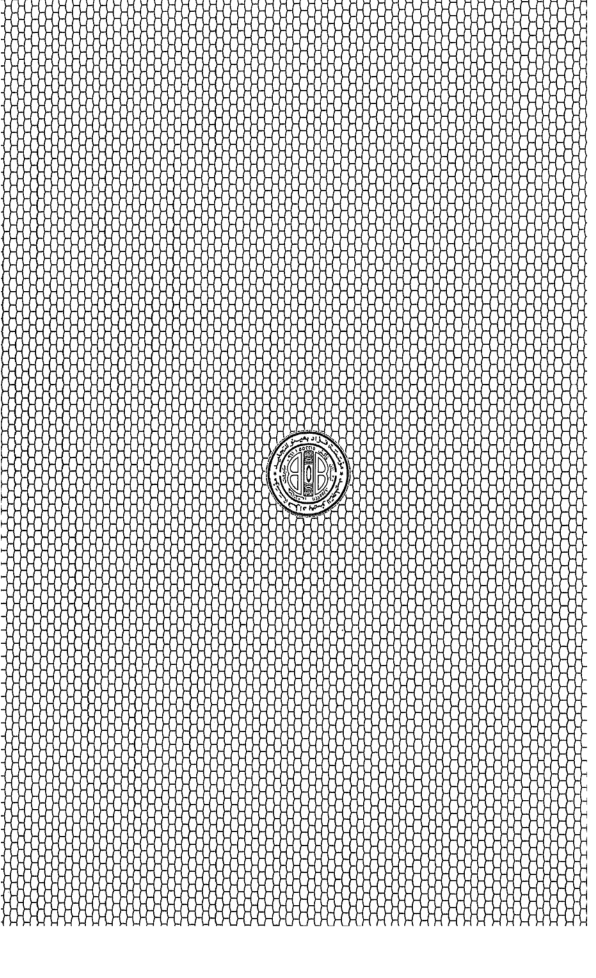
80. "The Lung" : Scientific Foundations. By R.G. Crystal and J.B. West Raven, New York, (1991).

81. "The Neuron" : Cell and Moleular Biology By I.B. Levitan and L.K. Kaczmarek. Oxford, New York, (1991).

82. Trends Neurol Sci. "Circulars" : 1990 to 1993.

83. "Visual Perception" : The Neurophysiological Foundations. By L. Spillman and J.S. Warner. Academic, San Diego, (1990).







فيسيولوجيا الحيوان

نبذة عن المؤلف

- ولد في محافظة الشرقية بمصر عام ١٩٤٧.
- حصل على درجة البكالوريوس من جامعة الأزهر عام ١٩٧٢ بتقدير عام ممتاز وكان أول الدفعة.
- حصل على الماجستير في فيسيولوجي الحيوان من جامعة الأزهر عام ١٩٧٦.
- حصل على درجة الدكتوراه في الغدد الصماء وفيسيولوجي الحيوان من جامعة الأزهر بالتعاون مع هيئة العلوم القومية الأمريكية (National Science Foundation (NSF.
- منذ تخرجه عام ١٩٧٢ عمل معيدا بجامعة الأزهر ثم مدرسا مساعدا ثم مدرسا ثم أستاذا مساعدا ثم أستاذا لفسيولوجي الحيوان بجامعة الأزهر منذ ام ١٩٩١ وحتى تاريخه.
- اختير من قبل هيئة علوم البيئة العالمية لرئاسة إحدى جلسات مؤتمر علوم البيئة العالمي المنعقد في فيينا في سبتمبر ١٩٩٠م، وحضر وشارك بأربعة بحوث في هذا المؤتمر.
- اختير من قبل هيئة علوم البيئة العالمية لرئاسة إحدى جلسات مؤتمر علوم البيئة العالمي المنعقد في كالجاري بكندا في سبتمبر ١٩٩٣م، وحضر وشارك بثلاثة بحوث في هذا المؤتمر.
- اختير من قبل هيئة علوم البيئة العالمية لرئاسة احدى مجموعات (مجموعة الانسان والحيوان والبيئة) مؤتمر علوم البيئة العالمي المنعقد في لوبليانا بسلوفينيا في سبتمبر ١٩٩٦م، وحضر وشارك بأربعة بحوث في هذا المؤتمر.
- اختير من قبل جامعة الإمارات العربية المتحدة للعمل استاذا زائرا بكلية العلوم عامي ١٩٩٦ و ١٩٩٩م.
- عضو جمعية علوم البيئة العالمية.
- عمل عضوا بالفريق العلمي لوضع بعض المناهج الدراسية لجامعة الشرق الأوسط للعلوم والتكنولوجيا والمزمع إنشائها بجمهورية مصر العربية.

كتاب موسوعي كل ما تريد معرفته عن جسمك

ماذا ينتظر القارئ من كتاب علمي يحمل عنوان "فيسيولوجي الحيوان"؟

قد تقول بعد النظرة السريعة الى غلاف الكتاب ... لا شيء ... فما علاقة القارئ اللإنسان بالحيوان؟ لكن النظرة المتأنية تثبت أن العكس هو الصحيح، فكل كلمة في هذا الكتاب " الموسوعة" وثيقة الصلة بحياتنا اليومية، وتفسر لنا حقيقة أجسامنا بداية من الخلية وحتى التغذية السليمة والحواس، فباستثناء الجهاز الهضمي فإن أجهزة الجسم لا تختلف من الحيوان الى الإنسان إذ أن لها التركيب ذاته وتؤدي الوظائف نفسها.

دار الكتاب الجامعي
العين - الإمارات العربية المتحدة
ص.ب: ١٦٩٨٣ - فاكس: ٧٥٤٢١٠٢
هاتف: ٧٥٥٤٨٤٥ - ٧٥٥٦٩١١ (٣) (٩٧١)



iversity Book House
Ain -United Arab Emirates
.Box 16983 - Fax: 7542102
(971) (3) 7554845 - 7556911
ail: bookhous@emirates.net.ae Website:www.universitybookhouse.com

وكلاء التوزيع

- المكتبة الصولتية للتربية ت: ٤٩٣٠٩٨٩ الرياض - السعودية
- مكتبة دار الثقافة ت: ٤٦٤٦٣٦١ عمان - الأردن
- دار العلوم للنشر والتوزيع ت: ٥٧٦١٤٠٠ القاهرة - مصر
- دار العلم للملايين ت: ٣٠٦٦٦٦ بيروت - لبنان
- مكتبة الجامعة ت: ٩٤٦٥٨٣١ دولة الكويت